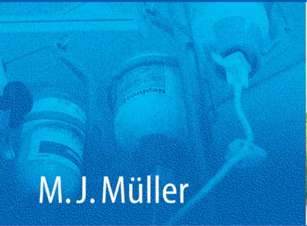




M. J. Müller

Ernährungsmedizinische Praxis

Diagnostik
Prävention
Behandlung

Springer

M. J. Müller

Ernährungsmedizinische Praxis

Methoden – Prävention – Behandlung

2., vollständig neu bearbeitete Auflage

M. J. Müller

Ernährungs-medizinische Praxis

Methoden – Prävention – Behandlung

2., vollständig neu bearbeitete Auflage

Mit 92 Abbildungen und 219 Tabellen

Mit Beiträgen von
H. Boeing, A. Bosy-Westphal, Chr. Löser, H. Przyrembel,
O. Selberg, A. Weimann, J. Westenhöfer

Springer

Prof. Dr. med. M.J. Müller
Inst. für Humanernährung und Lebensmittelkunde der CAU zu Kiel
Düsternbrooker Weg 17
24105 Kiel

ISBN-10 3-540-38230-5 Springer Medizin Verlag Heidelberg
ISBN-13 978-3-540-38230-0 Springer Medizin Verlag Heidelberg

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar.

Springer Medizin Verlag
springer.com

Planung: Antje Lenzen, Heidelberg
Projektmanagement: Ina Conrad
Lektorat: Dr. Gabriele Seelmann-Eggebert
Design: deblik Berlin
SPIN 10981795
Satz: TypoStudio Tobias Schaedla, Heidelberg

Gedruckt auf säurefreiem Papier 2111 – 5 4 3 2 1 0

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der Autoren

Prof. Dr. H. Boeing
Deutsches Institut f. Ernährungsforschung
Arthur-Scheunert-Allee 114–116
14558 Potsdam-Rehbrücke
E-Mail: boeing@mail.dife.de

Dr. A. Bosy-Westphal
Inst. für Humanernährung und Lebensmittelkunde
der CAU zu Kiel
Düsternbrooker Weg 17
24105 Kiel
E-Mail: abosyw@nutrfoodsc.uni-kiel.de

Prof. Dr. Chr. Löser
DRK Krankenhaus Kassel
Hansteinstr. 29
34121 Kassel
E-Mail: chr.loeser@rkh-kassel.de

Prof. Dr. med. M.J. Müller
Inst. für Humanernährung und Lebensmittelkunde
der CAU zu Kiel
Düsternbrooker Weg 17
24105 Kiel
E-Mail: mmueller@nutrfoods

Prof. Dr. med. H. Przyrembel
Bundesinstitut für Risikobewertung
Thielallee 88–92
14195 Berlin
E-Mail: h.przyrembel@bfr.bund.de

Prof. Dr. O. Selberg
Städt. Klinikum Braunschweig
IMIK 54.3
Celler Str. 38
38114 Braunschweig
E-Mail: o.selberg@klinikum-braunschweig.de

Prof. Dr. A. Weimann
Städt. Klinikum St. Georg
Delitzscher Str. 141
E-Mail: arved.weimann@sanktgeorg.de

Prof. Dr. J. Westenhöfer
Fachbereich Ökotrophologie
Lohbrügger Kirchstr. 65
21033 Hamburg
E-Mail: joachim@westenhoefer.de

Ernährungsmedizinische Untersuchungen

M.J. Müller, J. Westenhöfer, A. Bosy-Westphal, Chr. Löser und O. Selberg

> Sichere Wahrheit erkannte kein Mensch und wird keiner erkennen über die Götter und alle die Dinge, von denen ich spreche. Selbst wenn es einem glückt, die vollkommenste Wahrheit zu künden, wissen kann er es nie: Es ist alles durchwebt von Vermutung.
> Xenophanes (übersetzt von K.R. Popper 1983)

1.1 Methoden und Anamnese

1.1.1 Methoden (Gültigkeit, Zuverlässigkeit, Sensitivität, Spezifität)

»Ernährungsmedizinische Methoden erfassen ernährungsrelevante Parameter. Die Praxis ist ein systematisches und nachprüfbares Vorgehen. Deshalb sind auch die regelmäßige Kontrolle, Überprüfung und Verbesserung der Methoden unerlässlich. Evaluation besteht in der Beobachtung und Bewertung der Messprozesse. Die **Qualität der Methoden wird charakterisiert durch**:

- Gültigkeit (Validität) und
- Zuverlässigkeit (Reliabilität).

Die **Gültigkeit** einer Methode beschreibt, inwieweit die beobachteten Ergebnisse der Wirklichkeit, d. h. dem »wahren« Wert, entsprechen. Idealerweise wird ein unstrittiger und genau definierter Standard (z. B. eine definitive Methode oder ein sog. »Goldstandard«) als Bezugsgröße verwendet. Eine Methode wird im Vergleich zu einem Goldstandard »validiert«. Für einige Messgrössen der Ernährungsmedizin (z. B. die Erfassung des Ernährungsverhaltens) fehlen die »Goldstandards«.

Die **Zuverlässigkeit** einer Methode wird durch Präzison, Genauigkeit (Richtigkeit), Stabilität und Konstanz (d. h. die Unabhängigkeit der Methode von Untersucher und Untersuchungssituation) beschrieben. Sie gibt an, in wie weit eine Methode bei wiederholter Anwendung zu identischen Ergebnissen kommt und ist ein Maβ für die Objektivität der Methode. Die Zuverlässigkeit wird durch den Probanden bzw. das Untersuchungsmaterial, die Probenentnahme, den Transport, die Analyse selbst und die Auswertung der Ergebnisse beeinflusst, Standardabweichungen und Variationskoeffizienten charakterisieren die Zuverlässigkeit. Die Messung des Körpergewichts hat einen Variationskoeffizienten von etwa 1%. Anthropometrische Messungen, Methoden zur Erfassung der Ernährung und sozial-empirische Methoden haben demgegenüber höhere Variationskoeffizienten (>5%). Eine sehr zuverlässige Messung kann aber bei Vorliegen eines systematischen Fehlers (sog. ***bias***) zu unzutreffenden bzw. ungültigen Ergebnissen führen.

In der Diagnostik von Krankheiten interessieren den Untersucher weniger analytische Zuverlässigkeitskriterien als die Relevanz des Messergebnises. In diesem Zusammenhang beschreibt die **Sensitivität** (Empfindlichkeit) einer Methode die vollständige Identifikation eines Befundes, d. h. die Erfassung aller Kranken mit Hilfe eines Messwertes. Demgegenüber charakterisiert die **Spezifität** die Trennfähigkeit einer Messung, d. h. die Erfassung aller Gesunden.

Bei der Bewertung einer Methode haben Sensitivität und Spezifität eine unterschiedliche Aussagekraft. Wird die vollständige Erfassung aller Patienten angestrebt, muss die Sensitivität der angewandten Methode hoch

sein. Wenn aber in der klinischen Diagnostik (z. B. das Neugeborenenscreening auf Phenylketonurie) eine Trennung oder Klassifikation von Kranken und Gesunden angestrebt wird, muss die Methode auch eine hohe Spezifität aufweisen.

Der mögliche Wert eines Parameters wird durch Eingrenzung (z. B. in Altersgruppen oder Geschlecht) und die Festlegung eines Schwellenwertes (»***cut-off***«-Wert) gesteigert. Unterscheiden sich zwei untersuchte Personengruppen deutlich voneinander, können sowohl Sensitivität als auch Spezifität der Methode 100% betragen (d. h. alle Probanden werden richtig erfasst und klassifiziert). In Wirklichkeit sind aber Sensitivität und Spezifität niedriger. Dies ergibt sich durch die Überschneidung von Wertebereichen, welche die Festlegung eines Schwellenwerts erschwert. Versucht man in dieser Situation alle Patienten zu erfassen (d. h. eine Sensitivität von 100% zu erreichen), werden auch »falsch-positive« (d. h. Gesunde) miterfasst. Dieses ist also gleichbedeutend mit einem Verlust an Spezifität. Wird andererseits die Spezifität durch Herabsetzen des Schwellenwertes erhöht, so bedeutet dies gleichzeitig eine Herabsetzung der Sensitivität. Der Zusammenhang zwischen Sensitivität und Spezifität einer Methode für eine Erkrankung wird in der sog. ***ROC***-Kurve (»*receiver operating characteristic curve*«) dargestellt.

Der Wert einer Methode wird nicht allein durch die genannten Begriffe, sondern auch von dem zu untersuchenden Problem bestimmt. So werden Sensitivität und Spezifität einer Methode im Rahmen einer klinischen Untersuchung einen anderen Stellenwert haben als dies im Rahmen eines kontrollierten wissenschaftlichen Experimentes oder andererseits auch in epidemiologischen Untersuchungen notwendig ist. Die Wahl einer Methode muss deshalb vor der Untersuchung im Hinblick auf die geplante Anwendung geprüft werden. Jede Methode gewinnt durch ihren gezielten Einsatz. Der prädiktive Wert einer Untersuchung ist wesentlich auch von der Prävalenz der gesuchten Erkrankung im Patientenkollektiv abhängig.

In der ernährungsmedizinischen Praxis werden auch andere Argumente wie Kosten, Nutzen, Aufwand und Akzeptanz der Untersuchung berücksichtigt. Ernährungsmedizinische Methoden stammen häufig aus anderen Fachgebieten (z. B. Physiologie, Biochemie, klinische Chemie, Molekularbiologie, Innere Medizin, Radiologie, Nuklearmedizin, Anthropologie, Psychologie, Epidemiologie). Die Methoden und Untersuchungsergebnisse finden im Rahmen der Ernährungsmedizin eine gezielte Anwendung und Interpretation. Ernährungswissenschaften und Ernährungsmedizin haben ihrerseits zur Weiterentwicklung einzelner Methoden beigetragen. Genuine Methoden der Ernährungswissenschaft betreffen die Erfassung der Ernährung, des Ernährungszustands und des Stoffwechsels. Dazu kommen biochemische Analysen (wie die Bestimmung von Vitaminen) und die Untersuchung der Verdauung.

Wissenschaftliche Perspektiven und auch neue Methoden der Ernährungsmedizin entwickeln sich heute einerseits aus der Molekularbiologie (z. B. die Untersuchung von Zusammenhängen zwischen »Genotyp« und »Phänotyp«), aus Isotopendiagnostik und bildgebenden Verfahren zur Untersuchung von Stoffwechsel, Verdauung und Bilanzen, sowie aus den Sozialwissenschaften und der Psychologie, welche eine Aufklärung des Ernährungsverhaltens anstreben.

1.1.2 Anamnese

Die Anamnese ist grundlegend für die Diagnostik und Therapie ernährungsmedizinisch-relevanter Erkankungen. Die **Krankengeschichte** kann auf einem vorgedruckten Erfassungsbogen erhoben werden. Die Fragen betreffen Kinderkrankheiten, Organerkrankungen (Herz-, Nieren-, Lebererkrankungen), Operationen, Infektionen und Unfälle. Die **Familienanamnese** erfasst Krankheiten und Todesfälle der Familienmitglieder 1. Grades (z. B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus, endokrine Erkrankungen, Tumorleiden). Die Anamnese charakterisiert die Entwicklung der bisherigen Behandlung der aktuellen Beschwerden.

Die spezielle **Ernährungsanamnese** betrifft den jetzigen und früheren Ernährungszustand, dessen subjektive Einschätzung, die gesundheitsbezogene bzw. ernährungsrelevante Befindlichkeit, Appetit und Essverhalten. Auch zyklische Veränderungen des Gewichts in verschiedenen Lebensphasen und die Gewichtsentwicklung im Kindesalter werden erfragt. Die Anamnese umfasst Körpergröße und Körpergewicht des Ehepartners, der eigenen Kinder, der biologischen Eltern und Geschwister und den in der Familie vorherrschende Konstitutionstyp. Neben dem »Ist-Gewicht« ist auch das Wunschgewicht im Hinblick auf die Befindlichkeit des Probanden bedeutsam: Bestehen dysfunktionale oder irrationale Vorstellungen bezüglich Figur und Gewicht? Gibt es mögliche Anzeichen von Fehlernährung wie Gewichtsverlust, Haarausfall, körperliche Abgeschlagenheit, Kraftlosigkeit oder ein Verlust der Motivation. Bestehen postprandiale Symptome wie Unwohlsein, Völlegefühl, Sodbrennen oder Schmerzen? Wie ist der Stuhlgang (Häufigkeit, Regelmäßigkeit, Konsistenz, Beschwerden bei der Defäkation, Auflagerungen)? Mit dem Klienten/Patienten werden die Ernährungsgewohnheiten, Präferenzen in der Lebensmittelauswahl, Anzahl und Verteilung der täglichen Mahlzeiten und Zwischenmahlzeiten, Nikotinabusus, Alkohol- und eventueller Drogenkonsum und das soziale Ambiente thematisiert. Alle Fragen werden in neutraler Art vorgebracht, ohne bestimmte Antworten wahrscheinlich zu machen. Dem Patienten werden durch Pausen Hilfestellung bei der Formulierung gegeben. Die Erhebung der Ernährungsanamnese ist ein Gespräch und kein Verhör.

Häufig bereitet die Frage nach dem Alkoholkonsum Schwierigkeiten. Etwa 90% unserer Mitmenschen trinken regelmäßig alkoholische Getränke. Der Alkoholkonsum sollte im Rahmen der Ernährungsanamnese deshalb auch quantitativ erfasst werden. In wissenschaftlichen Studien werden Antwortkategorien gebildet, z. B.:

- 2 alkoholische Getränke/Tag,
- 5–6/Woche,
- 1–3/Monat,
- nie oder selten.

Der Begriff des »chronischen Alkoholabusus« wird unterschiedlich definiert. Die Weltgesundheitsbehörde gibt folgende Definition der Alkoholkrankheit: »Alkoholkranke sind exzessive Trinker, deren Abhängigkeit vom Alkohol einen solchen Grad erreicht hat, dass sie deutliche geistige Störungen und Konflikte in ihrer körperlichen und geistigen Gesundheit, ihren menschlichen Beziehungen, ihren wirtschaftlichen und sozialen Funktionen aufweisen; oder sie zeigen Prodrome einer solchen Entwicklung, daher brauchen sie Behandlung.« Von anderen Autoren wird ein Alkoholkonsum von 50–80 g pro Tag über 7 Tage als »chronischer Alkoholabusus«, angesehen. Dabei ist zwischen Abhängigkeit und Höhe des Konsums zu unterscheiden. Dafür ist es wichtig, die Bedeutung des Alkohols für den einzelnen Menschen zu erfassen. Der Verdacht auf Abhängigkeit kann durch die folgenden 4 Fragen eingegrenzt werden:

1. Haben Sie je daran gedacht, mit dem Trinken aufzuhören?
2. Hat es Sie je geärgert, dass andere Menschen Sie auf Ihren Alkoholkonsum angesprochen haben?
3. Haben Sie selbst schon einmal ein schlechtes Gewissen wegen des Trinkens gehabt?
4. Haben Sie schon einmal zu Beginn eines Tages Alkohol getrunken?

Werden mindestens zwei dieser Fragen positiv beantwortet, besteht sehr wahrscheinlich ein »Alkoholproblem«.

Zu den wichtigsten Risikofaktoren für die Gesundheit zählt das Rauchen. Zu der Anamnese werden die Zahl der gerauchten Zigaretten, Pfeifen oder Zigarren, evtl. Packungsgrößen und die Dauer des Nikotinabusus in Jahren erfasst. Ein Raucher ist eine Person, die täglich eine oder mehrere Zigaretten raucht. Nach einer strengeren Definition gilt als Raucher, wer innerhalb der letzten 6 Wochen vor der Erhebung mehr als 3 Zigaretten, Pfeifen oder Zigarren geraucht hat. Durch diese Definitionen werden nicht nur Abhängige erfasst, sondern auch Personen, bei denen die Wahrscheinlichkeit erhöht ist, dass sie im Laufe ihres Lebens (wieder) zu Rauchern werden.

Der sozioökonomische Status eines Menschen ist eine wichtige Determinante der Gesundheit und auch der Ernährung. Charakteristika der sozialen Lage sind z. B. Bildung (Schulabschluss), Einkommen, Haushaltsgösse, die Wohngegend und der Beruf. Diese Faktoren zeigen Beziehungen zu Morbidität, Mortalität, und Lebensqualität. Ungleichheiten in den materiellen Lebensbedingungen und der Bildung beeinflussen Ernährungsverhalten und Lebensstil. Pragmatisch kann das Bildungsniveau nach dem Schulabschluss (z. B. >12 Schuljahre= hoch, kein qualifizierter Abschluss=niedrig) und/oder dem Einkommen (im Vergleich zur Armutsgrenze, z. B. >350% der Grenze = hoch; <185% =niedrig) festgelegt werden.

1.2 Erfassung der Ernährung, Essverhalten und Essstörungen

1.2.1 Erfassung der Ernährung

Methoden zur Erfassung der Ernährung beschreiben die Nahrungsaufnahme von Individuen, Gruppen oder Populationen unter dem Aspekt »was und wie viel wird gegessen?« Ziel ist es dabei, Aussagen über die normale, übliche oder charakteristische Nahrungsaufnahme der Zielpersonen zu machen. Daher wird in diesem Zusammenhang oft auch von Erfassung von Ernährungsgewohnheiten gesprochen, wenngleich dieser Begriff ebenso irreführend ist, wie die Bezeichnung Erfassung von Ernährungsverhalten. **Ernährungsverhalten und Ernährunsgewohnheiten** umfassen wesentlich mehr Verhaltensaspekte wie z. B.:

- Wo wird gegessen?
- Wann wird gegessen?
- Wie wird gegessen?
- Mit wem wird gegessen?

Die Nahrungsaufnahme kann prinzipiell mit **indirekten** oder **direkten Methoden** erfasst werden. Die indirekte Bestimmung der Ernährung geschieht anhand von statistischen Daten (z. B. Agrarstatistiken, Einkommens- und Verbrauchsstatistik), die sich auf eine Population oder auch Teilpopulationen beziehen. Diese Zahlen sind Durchschnittswerte, welche pro Kopf der Bevölkerung umgerechnet werden können. Sie erlauben z. B. einen internationalen Vergleich von Ländern bzgl. ihrer Ernährungssituation. Nachteil dieses Ansatzes ist, dass interindividuelle Unterschiede der Ernährung nicht ersichtlich sind und daher Zusammenhänge zwischen Ernährungssituation und Gesundheitszustand innerhalb einer Poulation nicht dargestellt werden können. Zudem werden die verfügbaren statt der tatsächlich verzehrten Lebensmittel erfasst. Dadurch wird der tatsächliche Verzehr von Lebensmitteln überschätzt.

Direkte Methoden der Ernährungserhebung erfassen den Verzehr von Lebensmitteln einzelner Menschen. Die Erhebungen können **prospektiv** oder **retrospektiv** durchgeführt werden. Bei retrospektiven Methoden wird die Lebensmittelaufnahme in der Vergangenheit anhand der Erinnerung des Probanden erfasst. Die Beobach-

tungszeiträume variieren zwischen den zurückliegenden 24 h und mehreren Monaten. Bei prospektiven Erhebungen wird der aktuelle Verzehr in der Regel durch ein Ernährungsprotokoll (»*food records*«, »*dietary records*« oder »*food protocols*«) erfasst (◘ Abb. 1.1). Als Zeitraum für ein »prospektives« Ernährungsprotokoll werden 7 aufeinanderfolgende Tage gewählt, da dies am ehesten ein repräsentatives Abbild der Ernährung ist. Alternativ werden oft Protokolle über einen Zeitraum von 3 oder 4 Tage verwendet, die einen Wochenendtag beinhalten.

Der Erhebungszeitraum bestimmt die Aussagekraft einer Methode. Die spontane Nahrungsaufnahme des Menschen schwankt von Tag zu Tag. Ihr Variationskoeffizient beträgt etwa 25%. Die tägliche Variation der

Datum: ____________	morgens	mittags	abends		morgens	mittags	abends		morgens	mittags	abends		morgens	mittags	abends
Brot				**Brotaufstrich**				**Frühstücksflocken**				**Fleisch**			
Graubrot Scheibe				Butter je Scheibe Brot				Haferfl., trocken Tasse				Kotelett, Schnitzel Stück			
Weißbrot, Toast Scheibe				Margarine je Scheibe Brot				Müsli, trocken Tasse				Steak, Schnitzel, nat. Stück			
½ Brötchen Stück				Halbfettmargarine je Scheibe Brot				Cornflakes, trocken Tasse				Braten Scheibe			
Vollkornbrot Scheibe				Wurst je Scheibe Brot				**Obst**				Gulasch, Ragout Tasse			
Knäcke, Zwieback Anzahl				Corned Beef je Scheibe Brot				Apfel, Apfelsine Stück				Bratwurst Stück			
Kaffee, Milch				Käse unter 20% Fett je Scheibe Brot				Birne, Pfirsich Stück				Bockwurst Stück			
Kaffee, Tee Tasse				Käse 20-40% Fett je Scheibe Brot				Banane Stück				Fleisch, Kochwurst Portion			
Dosenmilch Teelöffel				Käse über 40% Fett je Scheibe Brot				Trauben, Beeren Tasse				Frikadelle, Klops Stück			
Zucker Teelöffel				Schnittkäse je Scheibe Brot				Trockenobst Tasse				Eisbein, Haxe Stück			
Kakao Tasse				Marmelade, Gelee Teelöffel				**Salat**				½ Hähnchen Stück			
Trinkmilch 3,5% Tasse				Honig Teelöffel				Rohkostsalat Tasse				Leber, Herz, Niere Scheibe, Tasse			
Trinkmilch 1,5% Tasse				Nußnougatcreme Teelöffel				Salat, angemacht Tasse				Mett, Gehacktes Tasse			
Buttermilch Tasse				Magerquark Eßlöffel				Kartoffelsalat Tasse				Tartar, Schabefleisch Tasse			
Joghurt 3,5% kleiner Becher				Speisequark Eßlöffel				Fleischsalat Tasse				Speck, Bauchfleisch Scheibe			
Joghurt 1,5% kleiner Becher				Eier Stück				**Kuchen, Dessert**				**Getränke**			
Fisch				**Soße**				Obstkuchen Stück				Fruchtsaft Glas 0,2l			
Fisch, gekocht Stück				Soße Eßlöffel				Trockenkuchen Stück				Limonade Glas 0,2l			
Fisch, gebraten Stück				Hackfleischsoße Eßlöffel				Sahne-, Cremetorte Stück				Diätgetränke Glas 0,2l			
Fischstäbchen Stück				**Reis, Teigwaren**				Schlagsahne Eßlöffel				Mineralwasser Glas 0,2l			
Fischkonserve Dose				Reis, gekocht Tasse				Eis Tasse				Bier Flasche 0,5l			
Suppe				Nudeln, gekocht Tasse				Pudding Tasse				Wein, Sekt Glas 0,2l			
Klare Suppe Tasse				Pizza, mittelgroß Stück				Kompott, Apfelmus Tasse				Spirituosen Schnapsglas			
Gebundene Suppe Tasse				Pfannkuchen Stück				**Süßwaren, Snacks**				Likör, Apfelkorn Schnapsglas			
Suppen-Eintopf Tasse				**Gemüse**				Bonbon Stück				**Sonst:**			
Kartoffeln, Klöße				Gemüse, gebunden Tasse				Kekse Stück							
Kartoffeln Stück				Gemüse, gedünstet Tasse				Schokolade Stück							
Kartoffelpüree Tasse				Tomaten, Radieschen Stück				Mars, Nuts, etc. Stück							
Klöße, Knödel Stück				Gurke Stück				Pralinen Stück							
Bratkartoffeln Tasse								Nüsse Eßlöffel							
Pommes frites Tasse								Salzige Knabbereien Tasse							
Kartoffelpuffer Stück															

◘ **Abb. 1.1.** Beispiel eines Food-Frequency-Protokolls der Lebensmittelauswahl. (Nach Prof. Dr. V. Pudel, Universität Göttingen)

Nährstoffzufuhr ist unterschiedlich hoch und beträgt bei einigen Nährstoffen (wie z. B. den mehrfach ungesättigten Fettsäuren oder Ballaststoffen) bis zu 60%. Längerfristig angelegte und auch wiederholt durchgeführte Untersuchungen zeigen, dass repräsentative Erhebungen je nach Nährstoff unterschiedlich lange Beobachtungsperioden erfordern. Während ein 7-Tage-Protokoll für die Erfassung der Makronährstoffzufuhr im Bereich eines Standardfehlers von ±10% geeignet ist, werden für die Quantifizierung der Cholesterinzufuhr 18–140 Tage und für Vitamin A-Aufnahme sogar 47–424 Tage benötigt, um einen Bereich in der Größenordnung zwischen ±30 bzw. ±10% der tatsächlichen Zufuhr zu erfassen. Die Dauer der Beobachtung hängt von der gewünschten Genauigkeit der Untersuchung und der Variabilität des jeweils untersuchten Nährstoffs ab.

Bei den retrospektiven Erhebungsmethoden gibt es drei Vorgehensweisen:

24-h-Erinnerung (24-h-recall). Diese Methode wird üblicherweise in Form eines Interview bzw. Dialogs durchgeführt. Dabei wird der/die Proband/in bzw. Patient/in gebeten, (i) alles zu berichten, was er oder sie in den letzten 24 h gegessen und getrunken hat, und dabei (ii) die Mengen der verzehrten Speisen und Getränke so genau wie möglich abzuschätzen. Die Daten können dann, wie ein Ernährungsprotokoll (siehe unten) mit geeigneten Computerprogrammen oder manuell anhand von Nährwerttabellen im Hinblick auf Energie- und Nährstoffzufuhr analysiert werden.

Ernährungsgeschichte (diet history). Bei der Ernährungsgeschichte wird die durchschnittliche Nahrungsaufnahme in den vorangegangenen Wochen oder Monaten im Dialog mit dem Probanden durch eine entsprechend trainierte Fachkraft erhoben. Dabei werden sowohl die verzehrten Lebensmittel abgefragt als auch die Größe der Portionen. Zur Durchführung können computergestützte Interviews, z. B. DISHES, verwendet werden, die eine strukturierte und vollständige Erhebung erleichtern, sowie eine automatische Berechnung der Energie- und Nährstoffzufuhr ermöglichen.

Lebensmittelhäufigkeitsliste (Lebensmittelhäufigkeitsfragebogen; food frequency list, food frequency questionaire). Es handelt sich um Auflistungen verschiedener Lebensmittel bzw. Lebensmittelgruppen. Die Probanden schätzen ein, wie häufig sie diese Lebensmittel bzw. definierte Portionen dieser Lebensmittel verzehren (z. B. mehr als 2-mal pro Tag, ca. 1-mal pro Tag, ca. 3- bis 5-mal pro Woche, etc). Sofern solche Lebensmittellisten definierte Portionsgrößen enthalten und umfassend genug sind, erlauben sie eine ausreichende quantitative Berechnung der Energie- und Nährstoffaufnahme. Weniger detaillierte Lebensmittelhäufigkeitslisten werden verwendet, um zu einer eher groben, qualitativen Einordnung des Ernährungsverhaltens zu gelangen (z. B. günstig, verbesserungsfähig, ungünstig).

Die Erinnerung (nicht nur) an die Ernährung ist unscharf, Fehler sind häufig. Diese betreffen die Lebensmittel selbst und auch die verzehrten Mengen. Das Ausmaβ der Erinnerungsfehler wird im Allgemeinen umso gröβer sein, je weiter der Beobachtungszeitraum zurückliegt. Während die Erinnerung an den vorangegangenen Tag möglicherweise noch relativ leicht und präzise abrufbar ist, ist eine Abschätzung des durchschnittlichen Verzehrs über einen Zeitraum der letzten 6 Monaten eher mit gröβeren Fehlern verbunden. Auf der anderen Seite ist die Erinnerung an den vorangegangenen Tag wahrscheinlich wenig repräsentativ für die übliche Ernährung eines Menschen. Sofern im Rahmen von Studien die Ernährungssituation von gröβeren Gruppen von Menschen betrachtet wird, spielt dieser Gesichtspunkt allerdings eine untergeordnete Rolle. Bei der Betrachtung von Gruppen oder gröβeren Kollektiven kann davon ausgegangen werden, dass sich die verschiedenen Fehler statistisch ausgleichen und »lediglich« zu einer erhöhten Fehlervarianz führen, die wiederum durch die Stichprobengröβe kompensiert werden kann.

Das Problem der Erinnerungsfehler umgehen die prospektiven oder Protokoll-Methoden (= **Ernährungs-Protokoll**), bei denen der Proband seinen aktuellen Verzehr an allen Lebensmitteln und Getränken idealerweise in der Verzehrssituation selbst festhält (»Notizen bei Tisch«). Werden die verzehrten Speisen oder Getränke erst später aufgeschrieben, z. B. am Abend für den ganzen Tag oder vor der nächsten Beratung für die gesamte Woche, handelt es sich nicht mehr wirklich um ein prospektives Protokoll, sondern um ein Erinnerungsprotokoll. Die sofortige Protokollierung des Verzehrs kann dadurch erleichtert werden, dass die Formulare ein »Mitnahme-geeignetes« Format haben und dass der Proband ausdrücklich darauf hingewiesen wird, wie wichtig das sofortige Aufschreiben ist. Allerdings bringen Protokollmethoden eine andere Fehlerquelle mit sich. Durch die Protokollierung der Nahrungsaufnahme wird sich in aller Regel das Essverhalten selbst ändern. So werden z. B. Lebensmittel evtl. nicht mehr verzehrt, weil die Protokollierung bewusst macht, dass man dabei ist, z. B. ein hochkalorisches oder fettreiches Lebensmittel zu verzehren, oder dass man in einer Situation essen will, in der Essen keine günstige Handlungsalternative darstellt (z. B. Frustessen, Fressanfälle). In der Praxis findet sich häufig das Phänomen, dass übergewichtige Patienten bereits die ersten 1 bis 2 Pfund Gewicht verlieren, wenn sie ihr normales Essverhalten ohne jeden Änderungsversuch protokollieren sollen. Ein solcher Effekt wird als **reaktive Messung** bezeichnet. Dies ist eine Messung, bei der durch den Messvorgang (die Protokollierung) das zu messende Phänomen (die Nahrungsaufnahme) verändert wird. Das Ausmaβ der Reaktivität ist umso höher, je höher der Aufwand für

die Protokollierung ist. Neben der Dauer (3 bzw. 4 bzw. 7 Tage), variieren Ernährungsprotokolle im Hinblick auf den Aufwand. Im Rahmen der Ernährungsberatung oder -therapie kann ein begrenzter reaktiver Effekt im Sinne von Selbstbeobachtung und Selbstkontrolle des Essverhaltens allerdings durchaus erwünscht sein.

Den höchsten Aufwand stellen Ernährungsprotokolle nach der **Wiegemethode (Wiegeprotokoll)** dar. Dabei soll der Proband alle verzehrten Speisen und Getränke entweder genau mit einer Diätwaage abwiegen oder in einem geeigneten Messgefäß abmessen. Der Vorteil dieser Methode ist unzweifelhaft die hohe Genauigkeit der Mengenangaben und damit die Glaubwürdigkeit der Messung. Allerdings bedeuten Abwiegen oder Abmessen einen extrem hohen Verhaltensaufwand und bedingt damit eine möglicherweise Reaktivität. Zum anderen werden dabei sehr hohe Anforderungen an die Compliance des Probanden bzw. Patienten gestellt. Daher muss trotz der zweifelsohne hohen Reliabilität dieser Methode mit erheblichen Einschränkungen der Validität im Hinblick auf die Ernährung unter normalen Alltagsbedingungen gerechnet werden.

Die in der ernährungsmedizinischen Praxis am häufigsten verwendete Methode ist das Ernährungsprotokoll nach der **Schätzmethode**. Ein solches Ernährungsprotokoll erfasst die Lebensmittelmengen in Form von gebräuchlichen Haushaltsmaßen (z. B. 1 Glas Vollmilch, 2 Scheiben Vollkornbrot; ◘ Tab. 1.1 und 1.2) oder das Schätzen der verzehrten Menge in Gramm. Im Vergleich zu einem Wiegeprotokoll schätzen 15–68% der Menschen bei verschiedenen Lebensmitteln auch noch unterschiedlich falsch (d. h. ihre Schätzung weicht um mehr als 20% von der Einwaage ab). Bei der Auswertung von Schätzprotkollen werden Haushaltsmaße (z. B. 1 Teelöffel, 1 Tasse) von der auswertenden Fachkraft in geschätzte Grammmengen umgerechnet. Die Angaben des Protkolls werden genauer, wenn der Proband bei verschiedenen Lebensmitteln seine übliche Portionsgröße ein- oder mehrmals abwiegt (z. B. übliche Grüße einer Brotscheibe, übliche Menge von Konfitüre oder Wurst) oder anhand von Modellen genauer beschreibt. Ansonsten müssen zur Abschätzung von Portionsgrößen Richtwerte wie die folgenden verwendet werden:
- Frischkost 150–250 g,
- Gemüse als Beilage 100–200 g,
- Gemüse als Hauptspeise 200–400 g,
- Kartoffeln als Beilage 100–150 g,
- Kartoffeln als Hauptspeise 250–300 g,
- Nudeln 80–100 g, Nachspeise 100–200 g.

◘ **Tab. 1.1.** Praktische Maßeinheiten

1 TL Wasser, Milch, Brühe, Sahne, Kondensmilch	ca. 5 g
1 EL Wasser, Milch, Brühe, Sahne, Kondensmilch	ca. 15 g
Inhalt eines Wasserglases	ca. 100 ml
Inhalt einer Tasse (= 8 Esslöffel oder 1/8 l)	ca. 130 g
Inhalt eines Bechers, einer Schnabeltasse oder Suppentasse	ca. 200 g
Inhalt eines Suppentellers	ca. 250 g

Eine neuere Variante des Ernährungsprotokolls ist das Ernährungsprotokoll nach der **Checklist-Methode**. Dabei erhält der Proband oder Patient ein Formular von vorgegebenen Lebensmitteln mit definierten Portionsgrößen, ähnlich wie bei der Lebensmittelhäufigkeitsliste. Allerdings soll auf diesem Formular dann über den vereinbarten Erfassungszeitraum der Lebensmittelverzehr z. B. durch eine Strichliste protokolliert werden, und nicht wie bei der Lebensmittelhäufigkeitsliste nachträglich geschätzt werden. Der Vorteil dieser Methode besteht darin, dass:
- der Aufwand für den Probanden deutlich geringer ist als bei einem Schätz- oder gar Wiegeprotokoll und
- der Auswertungsaufwand für die Ernährungsfachkraft um ein Erhebliches geringer ist als bei einem üblichen Ernährungsprotokoll (ca. 5 min gegenüber 45–90 min für ein 7-Tage Protokoll).

◘ **Tab. 1.2.** Flüssigkeitsanteil in Lebensmitteln und Gerichten

Flüssigkeitsanteil in % des Gesamtgewichts	Lebensmittel, zubereitete Lebensmittel, Gerichte, Getränke
100	Brühen und reine Trinkflüssigkeit, Suppen, Soßen, Eintöpfe, Obst und Gemüse roh und gegart
75	Kartoffelbrei, Quarkspeisen, Joghurt, Milch-Nährmittelbreie
50	Kartoffeln gekocht, Teigwaren gekocht, Reis körnig gekocht, Auflauf, Gulasch, Müsli, Obstgrützen, Geleespeisen, Eis, Obstkuchen und -torten, Käsetorten
25	Bratkartoffeln, überbackene Teigwaren, Toast, Hefeklöße, Pizza
0	Alle Fleisch- und Fischgerichte ohne Soßen, Eier, Käse, Wurst, Fette, alle Brotsorten und Backwaren ohne Obstbelag, Honig, Konfitüre, Gelee

Auf der anderen Seite wird es immer wieder vorkommen, dass auf der vorgegebenen Liste konsumierte Lebensmittel nicht aufgelistet sind. Der Proband muss dann seinen Verzehr in »irgend etwas Ähnliches« übersetzen oder wird die Lebensmittel gar nicht protokollieren. Außderdem verleitet die Vorgabe von Portionsgrößen dazu, abweichende tatsächliche Portionsgrößen zu unter- oder überschätzen.

Bei Problemen des Wasserhaushalts (z. B. bei alten Menschen oder Patienten, welche Diuretika einnehmen, oder chronisch nierenkranke Patienten an der Hämodialyse) kann es sinnvoll sein, als spezielle Form eines Ernährungsprotokolls einen »Tages-Trink-Plan« zur Erfassung der Flüssigkeitsaufnahme zu erstellen.

Ein Ernährungsprotokoll kann mit Hilfe kommerziell erhältlicher Computerprogramme (z. B. Prodi, Diät 2000, Ebis) oder manuell mit Hilfe von Lebensmitteltabellen (Souci-Fachmann-Kraut, Bundeslebensmittelschlüssel) ausgewertet werden. Die computergestützte Analyse ermöglicht relativ einfache, exakte Angaben zum Lebensmittel- und Nährstoffverzehr, wobei mögliche Nährstoffverluste bei der Zubereitung von Mahlzeiten zu berücksichtigen sind. Die Analyse informiert detailliert über die Zufuhr von Makro- und Mikronährstoffen, die Energie- und Eiweißaufnahme, die Nährstoffrelationen, Anzahl und Zusammensetzung der verschiedenen Mahlzeiten, Gesamtverbrauch an Streich- sowie verstecktem Fett, Anteil gesättigter und (einfach, mehrfach) ungesättigter Fettsäuren, Alkoholkonsum sowie spezielle Ernährungsgewohnheiten. Bei der Interpretation von Ernährungsanalysen aufgrund von Protokollen muss allerdings berücksichtigt werden, dass der erfasste Zeitraum nur eine begrenzte Stichprobe des Ernährungsverhaltens darstellt, die zudem durch die erwähnten reaktiven Effekte verändert sein kann.

Neben der Erfassung selbst bestimmt die der Auswertung zugrunde liegende Datenbasis wesentlich den Wert eines Ernährungsprotokolls. Die in einer Lebensmitteltabelle angegebenen Daten beruhen auf der chemischen Analyse eines »repräsentativen« Lebensmittels. Da weder der Nährstoffgehalt natürlich vorkommender Lebensmittel noch die lebensmittelanalytischen Methoden standardisiert sind, sind die Tabellen eine mögliche Fehlerquelle für die Ernährungserhebung. Dieser Fehler ist bei der Berechnung der einzelnen zugeführten Nährstoffen unterschiedlich hoch:

- für die tägliche Eiweißzufuhr bis zu 25%,
- für die Gesamtfettzufuhr 8%,
- für den P/S-Quotienten 17% und
- für die Vitamin-C-Zufuhr 40%.

Schwierigkeiten bei der Auswertung ergeben sich naturgemäß auch bei ungenauen oder fehlenden Angaben, neuartigen oder auch exotischen Lebensmitteln sowie angesichts der kulturellen Heterogenität unserer Bevölkerung. Eine genaue Nachfrage beim Probanden ist im Zweifelsfall lohnend.

Aus dem Ernährungsprotokoll lässt sich der sog. »**Food-Quotient**« **(= FQ)** als Äquivalent zum Respiratorischen Quotienten (s. unten) anhand der Makronährstoffaufnahme berechnen.

Berechnung des FQ (*P* Protein, *F* Fett, *KH* Kohlenhydrate, *A* Alkohol jeweils als Prozent der Energieaufnahme):

$$\frac{(0{,}207 \times KH\%) + (0{,}159 \times F\%) + (0{,}193 \times P\%) + (0{,}137 \times A\%)}{(0{,}207 \times KH\%) + (0{,}226 \times F\%) + (0{,}243 \times P\%) + (0{,}206 \times A\%)}$$

Bei einem Verhältnis von 50% KH, 35% Fett, 12% Protein und 3% Alkohol beträgt der FQ 0,86. Im Vergleich steigt der FQ bei fettarmer Ernährung (65% KH, 20% F, 12% P und 3% A) auf 1,13. Der Quotient aus 24 h Respiratorischer Quotient (=RQ)/24 h »Food Quotient« hat eine Beziehung zur Energiebilanz, diese ist positiv bei Werten >1,0, bei Werten <1,0 ist sie negativ.

Für die Auswertung des Protokolls sollten die häuslichen und küchentechnischen Voraussetzungen des Probanden bekannt sein. Die Genauigkeit eines Ernährungsprotokolls kann im Vergleich mit anderen Methoden durch seine Reproduzierbarkeit bei Wiederholung, Veränderungen des Gewichtes oder auch durch Messung ausgewählter biochemischer Parameter charakterisiert werden. Bei allen Methoden zur Erfassung der Nahrungsaufnahme muss damit gerechnet werden, dass die erhobenen Daten von der Wirklichkeit abweichen, weil der Proband einzelne Lebensmittel vergisst oder seine Schilderung im Sinn sozialer Erwünschtheit verändert und verfälscht. Dieser Einfluss ist im Einzelfall nicht abzuschätzen. Anhaltspunkte für eine solche Abschätzung werden weiter unten unter dem Stichwort »*underreporting*« oder »*overreporting*« diskutiert.

Eine genaue Überprüfung der Ergebnisse ist durch die Wahl eines unabhängigen »Standards« möglich. »Standards« sind z. B.:

- Die gleichzeitige Messung des Energieverbrauchs (► Kap. 1.6.1).
- Die Untersuchung sog. Biomarker, wie z. B. die Bestimmung der 24-h-Stickstoffausscheidung im 24-h-Urin (► Kap. 1.6.4).
- Biochemische Analysen, z. B.:
  - Bestimmung des Fettsäuremusters im subkutanen Fettgewebe,
  - Zellmembranen zur Überprüfung des »P/S«-Quotienten,
  - Natrium- oder Jodausscheidung im 24-h-Urin zur Erfassung der Salz- bzw. Jodaufnahme) (► Kap. 1.7.4).

Auf ähnlichen Überlegungen beruhen auch die **Osmolaritäts- und Paraaminobenzoesäure-(PABA-)Methoden** (► Kap. 1.5.3 und 1.7.1). So lässt sich die Zufuhr osmotisch wirksamer Teilchen bei Kenntnis der Stickstoff-, Natrium- und Kaliumaufnahme abschätzen. Diese muss der »osmotischen Ausfuhrrate« weitgehend entsprechen. Bei

der PABA-Methode wird der Nahrung Kaliumparabenzoat aktiv zugesetzt und die Wiederfindung von PABA im Urin über einen Zeitraum von mindestens 3 Tagen bestimmt. Die unkontrollierte Zufuhr nichtmarkierter Nahrungsmittel kann mit der PABA-Methode nicht erfasst werden. Alternativ und wesentlich aufwendiger ist die Zubereitung zweier identischer Mahlzeiten, von denen die eine von dem Probanden gegessen wird, während die andere im Hinblick auf ihren Nährstoffgehalt (z. B. Bestimmung des Energiegehalts in einem Bombenkalorimeter) analysiert wird (sog. »*duplicate portion technique*«). Diese Technik kann nicht über längere Zeiträume durchgeführt werden. Zusammenfassend sind die genannten Standards jeweils »nur« substratspezifisch. Sie charakterisieren z. B. die Genauigkeit der Energieaufnahme. Diese ist nicht ohne Weiteres auf andere Nährstoffe (z. B. die Eiweißaufnahme) zu übertragen.

Im Vergleich mit den genannten Standards sind die Abweichungen der verschiedenen Methoden zur Erfassung der Ernährung z. T. erheblich: Sie können z. B. bei Durchführung eines 7-Tage-Protokolls bis zu 50% der tatsächlichen Nahrungsaufnahme betragen. Diese Differenz beschreibt ein wesentliches Problem von Ernährungsprotokollen, welches im englischen Sprachgebrauch als »*under-dating*« oder »*under-reporting*« bezeichnet wird. Diskrepanzen bestehen z. B. bei Kindern und adipösen Patienten und auch bei Menschen mit kontrolliertem Essverhalten (sog. »*dietary restraint*«, s. ► Kap. 1.2.2). Ein »*under-reporting*« ist von einem »*under-eating*« abzugrenzen. Im letzteren Fall ist die Energiebilanz negativ, das Gewicht nimmt während der Protokollphase ab. Es ist deshalb wichtig, das Körpergewicht zu Beginn und am Ende der Protokollperiode zu messen. Umgekehrt gibt es auch das Phänomen des »*over-reportings*«, welches z. B. bei anorektischen Patienten beobachtet werden kann. Hierbei werden mehr Energien angegeben, als tatsächlich verzehrt werden. Im Vergleich zwischen Energieaufnahme (*Energy Intake* = EI) und gemessenem 24-h-Energieverbrauch (= *Total Energy Expenditure* = TEE, s. ► Kap. 1.6.1) besteht ein »*under-reporting*« bei einem EI/TEE-Quotienten von <0,84. Ein »*over-reporting*« beginnt ab 1,16. In unausgewählten Gruppen von Menschen wird bei 20-30% ein »*under-reporting*« und bei bis zu 15% ein »*over-reporting*« beobachtet. Im Vergleich einzelner Mahlzeiten sind Zwischenmahlzeiten besonders von einem »*under-* oder *over-reporting*« »betroffen«, es wurden Unterschätzungen von 33% bzw. Überschätzungen von 57% mitgeteilt. Für den praktischen Alltag wird zur Überprüfung der Plausibilität von Ernährungsprotokollen die Energieaufnahme mit dem errechneten (oder gemessenen) Ruheenergieverbrauch verglichen. Zur Einschätzung der körperlichen Aktivität werden bei mittlerer und bei höherer Aktivität die Faktoren 1,55 bzw.1,86 verwendet. Aufgrund der im Einzelfall ungenauen Angaben ist das »*under-reporting*« durch EI/REE-Werte <0,79 bzw. das »*over-reporting*« mit Werte >1,21 charakterisiert. Bezogen auf den Ruheenergieverbrauch gelten EI-Werte von <1,25 x REE als nicht plausibel.

In der Praxis hängt die Wahl der jeweiligen Methode von verschiedenen Faktoren ab. Für die Untersuchung von Individuen empfiehlt sich ein 7-Tage-Ernährungsprotokoll. Die Erhebung wird mit einem Standardprogramm ausgewertet. Die Ergebnisse werden mit den Empfehlungen der Nährstoffzufuhr verglichen. Unterschiede von mehr als 30% werden als »niedrig« oder »hoch« eingestuft. Diese Abweichungen können eine Basis einer Ernährungsberatung sein. Für den Vergleich gilt, dass die Empfehlungen der Fachgesellschaften für die Nährstoffzufuhr den Bedarf von 97,5% der Individuen in einer Population berücksichtigen und für viele Menschen zu hoch angesetzt sind. Eine Unterschreitung der empfohlenen Zufuhr von mehr als 30% ist deshalb nicht mit einem Mangel gleichzusetzen.

Im Rahmen epidemiologischer Untersuchungen entscheiden die Fragestellung sowie die angestrebte statistische Berechnung über die Wahl der Methode. Die Entscheidung ist meist ein Kompromiss zwischen dem Wunsch des Untersuchers nach Genauigkeit und der Praktikabilität der Methode. In jedem Fall sind eine Validierung der Methode sowie auch eine kritische Wertung der Ergebnisse unter Berücksichtigung der Plausibilität notwendig. Für Bilanzuntersuchungen an kleinen Gruppen von Probanden bzw. Patienten muss eine höhere Genauigkeit gefordert werden, welche nur mit Hilfe der »*Duplicate-portion-Technik*« erreicht werden kann.

Neben der quantitativen und nährstoffbezogenen Auswertung einer Ernährungserhebung ist auch eine qualitative Bewertung möglich. Diese berücksichtigt z. B. einzelne Nährstoffe (wie z. B. Fette) oder auch den gesundheitlichen Wert einer Ernährung. Der gesundheitlicher Wert ergibt sich nicht allein aus den im Vergleich zu den Empfehlungen berechneten Nährstoffmengen, sondern er beruht auch auf der Vielfalt der ausgewählten Lebensmittel (»*variety*«, d. h. bezogen auf die Zahl der ausgewählten Lebensmittelgruppen) sowie der Moderation (=Mässigung, z. B. im Hinblick auf Fett- und Alkoholaufnahme). In der englischsprachigen Literatur wurden sog. Qualitaetsindices (z. B. *healthy eating index*, HEI; *diet quality index*, DQI) entwickelt, die z. B. auch in der WHO-MONICA-Studie Anwendung fanden.

◘ Tab. 1.3–1.5 zeigt die Berechnungsgrundlage eines solchen Ernährungsqualitätsindex. Beträgt die Aufnahme von Getreideprodukten und Kartoffeln jeweils weniger als 2 Portionen pro Tag, ist die tägliche Kalzium-, Jod- und Eisenzufuhr geringer als 800 mg, 100 μg bzw. 7 mg, liegt die Fettaufnahme bei weniger als 30% der Energieaufnahme (>11.5% gesättigte Fette, weniger als 300 mg Cholesterin pro Tag) und erreichen die Indices für Moderation 6.5 bzw. für Variation 6 Punkte, so ergibt sich eine Gesamtpunktzahl von 61,5 = »*a diet that needs improvement*«.

Tab. 1.3. Berechnungsgrundlage für Ernährungsqualitätsindex (=Ernährungsmusterindex)

	Gruppe	Empfehlung/Tag	Kriterien für folgende Punkte											Erreichte Punktzahl
			10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	
1.	Getreide und Kartoffeln*	6–11 Portionen	≥6	<6–5,5	<5,5–5	<5–4,5	<4,5–4	<4–3,5	<3,5–3	<3–2,5	2,5–2	<2–1,5	≤1,5	
2.	Obst und Gemüse	5 Portionen	≥5	<5–4,5	<4,5–4	<4–3,5	<3,5–3	<3–2,5	2,5–2	<2–1,5	<1,5–1	<–0,5	0	
3.	Ca-Aufnahme (für Milch- und Milchprodukte)	1000 mg	900–1000	800–<900	700–<800	600–<700	500–<600	400–<500	300–<400	200–<300	100–<200	>0–<100	0	
4.	Jodaufnahme	200 µg	180–200	160–180	140–160	120–140	100–120	80–100	60–80	40–60	20–40	10–20	<10	
5.	Eisenaufnahme (für Fleisch und Fleischwaren	10 mg	≥10	8–<10	7–<8	6–<7	5–<6	4–<5	3–<4	2–<3	2–<3	1–<2	0	
6.	Gesamtfett	≤30 Energie%	≤30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	≥40	
7.	Gesättigte Fettsäuren	≤10 Energie%	≤7,5	>7,5–8,5	>8,5–9,5	>9,5–10,5	>10,5–11,5	>11,5–12,5	>12,5–13,5	>13,5–14,5	>14,5–15,5	>15,5–16,5	>16,5	
8.	Cholesterin	<300 mg	<300	300–320	>320–340	>340–360	>360–380	>380–400	>400–420	>420–440	>440–460	>460–480	>480	
9.	Moderation** (siehe Unterindex Moderation)													
10.	Variety***	6 items	6	5,5	5	4,5	4	3,5	3	2,5	2	1,5	≤1	
Erreichte Gesamtpunktzahl														

* Kartoffeln und Vollkornprodukte zählen 1fach; Weißmehlprodukte zählen 0,5-fach
** setzt sich aus den Gruppen Fast Food, Zucker, Salz und Alkohol zusammen
*** jeweils 1 item für den Verzehr von Lebensmitteln aus jeder Gruppe pro Tag (Gruppen: Getreideprodukte/Kartoffeln/Obst/Gemüse/Milch und Milchprodukte/Fisch, Fleisch, Eier)

Tab. 1.4. Unterindex: Moderation

Punkte		2,5	2,25	2	1,75	1,5	1,25	1	0,75	0,5	0,25	0	Erreichte Punktzahl
Fast Food		0 Port./Woche	0,5 Port./Woche	1 Port./Woche	2 Port./Woche	3 Port./Woche	4 Port./Woche	5 Port./Woche	6 Port./Woche	1 Port. täglich	2 Port. täglich	≥3 Port. täglich	
Zucker (g/Tag)		<50	50–<60	60–<70	70–<80	80–<90	90–<100	100–<120	120–<140	140–<160	160–<180	≥180	
Salz (g/Tag)		≤6	>6–6,5	>6,5–7	>7–7,5	>7,5–8	>8–8,5	>8,5–9	>9–9,5	>9,5–10	>10–10,5	>10,5	
Alkohol (g/Tag)	w	≤10	>10–11	>11–12	>12–13	>13–14	>14–15	>15–16	>16–17	>17–18	>18–19	≥19	
	m	≤20	>20–22	>22–24	>24–26	>26–28	>28–30	>30–32	>32–34	>34–36	>36–38	≥38	

Gesamtpunktzahl Moderation

Tab. 1.5. Bewertung

Maximal erreichbare Punktzahl: 100 Punkte	
>80–100 Punkte	*a »good« diet*
>50–80 Punkte	*a diet that needs improvement*
≤50 Punkte	*a »poor« diet*

1.2.2 Erfassung psychologischer und sozialer Faktoren des Essverhaltens

Ein Ernährungsprotokoll wird im Einzelfall durch weitere Angaben zum Essverhalten ergänzt. Diese Daten sind Grundlage für eine Verhaltensdiagnostik, die wiederum eine wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche Ernährungsberatung (► Kap. 2.1) sind. Psychologische Faktoren sind z. B. Hinweise darauf, wie stark der Patient sein Essverhalten kontrollieren kann, wie sehr das Essverhalten durch äußere Reize beeinflusst bzw. gestört wird und inwieweit das Hungergefühl die Kontrolle des Essverhaltens beeinflusst. Wichtige Angaben zum Verständnis möglicher situativer Besonderheiten sind z. B. »Essen in Gesellschaft oder im Kreise der Familie«, »Essen während des Fernsehens« oder »Lesen beim Essen«. Gibt es »erlaubte« oder »verbotene« Speisen? Berichtet der Patient über Entbehrungen? Mit Hilfe der Verhaltensdiagnostik wird der subjektive Stellenwert der Ernährung, deren Einbindung in das soziale Leben und die situativen Besonderheiten des Essens erfasst. Zwanghafte Verhaltensweisen bei der Lebensmittelauswahl und beim Essverhalten werden deutlich. Die Untersuchung erlaubt auch eine Einschätzung des zu erwartenden Behandlungserfolgs. Ein exemplarischer Leitfaden zur Exploration des Essverhaltens ist in nachfolgender Auflistung wiedergegeben (► Übersicht 1.1). Eine gezielte psychologische Diagnostik ist sinnvoll bei Patienten mit vermuteten Essstörungen und auch z. B. bei Übergewichtigen mit häufigen Gewichtsschwankungen.

Bei Patienten mit objektiven oder subjektiven Gewichtsproblemen und/oder gestörtem Essverhalten ist das »gezügelte Essverhalten« ein psychologischer Faktor von herausragender Bedeutung. Unter gezügeltem Essverhalten wird die Verhaltensabsicht verstanden, die Nahrungsaufnahme einzuschränken, um abzunehmen oder um nicht zuzunehmen. Während der Aufbau und vor allem die Umsetzung dieser Absicht in tatsächliches Verhalten bei übergewichtigen und adipösen Patienten ein wichtiges Beratungs- und Therapieziel sein muss, hat sich gezeigt, dass eben diese Absicht ein zentraler Risikofaktor für die Entstehung und Aufrechterhaltung von Essstörungen wie z. B. Bulimia Nervosa (s. ► Kap. 1.2.3) ist.

Die Absicht der Einschränkung der Nahrungsaufnahme wird von Patienten allerdings mit unterschiedlichen Einstellungen, Verhaltensweisen und Strategien umgesetzt. Manche dieser Handlungsansätze haben in der Tat eine erhöhte Wahrscheinlichkeit von gestörtem Essverhalten zur Folge, während andere Handlungsansätze die Entstehung von Essstörungen eher verhindern und mit einer langfristig erfolgreichen Gewichtsreduktion einhergehen. Diese unterschiedlichen Stile des gezügelten Essverhaltens lassen sich als rigide bzw. flexible Kontrolle des Essverhaltens charakterisiseren (◘ Tab. 1.6). Während rigide Kontrolle keinen positiven Einfluss auf eine langfristig erfolgreiche Gewichtsreduktion und -stabilisierung hat, sondern die Entstehung von gestörtem Essverhalten fördert, trägt die flexible Kontrolle zu langfristig erfolgreicher Gewichtreduktion bei und hat einen protektiven Effekt im Hinblick auf Essstörungen.

Zur Erfassung des gezügelten Essverhaltens steht mit dem Fragebogen zum Essverhalten (FEV) von Pudel u. Westenhöfer (1989) ein standardisierter Fragebogen zur Verfügung. Dieser Fragebogen ist die deutsche Version des sog. *Eating Inventory* (EI) bzw. *Three-Factor Eating*

Übersicht 1.1. Interview-Leitfaden zur Erfassung des Essverhaltens

- Welche Mahlzeiten isst der Patient regelmäßig? Gibt es Besonderheiten (z. B. spätes Frühstück, Spätmahlzeit)?
- Isst der Patient zwischen den Mahlzeiten etwas (Darauf achten, dass Patienten zwischen Zwischenmahlzeiten, Zwischendurchessen, Nebenbeiessen und Snacks unterscheiden können)?
- Nimmt sich der Patient Ruhe und Zeit zum Essen, achtet er darauf, im Sitzen zu Essen, macht er beim Essen etwas nebenbei (Zeitung lesen, Fernsehen etc.)?
- Isst der Patient bei anderen Tätigkeiten nebenbei (z. B. am Arbeitsplatz, bei der Hausarbeit, abends beim Fernsehen)?
- Wie schätzt der Patient seine Essgeschwindigkeit ein? Isst er eher hastig und verschlingt das Essen oder isst er langsam und achtet darauf die Speisen zu genießen?
- Hat der Patient Heißhunger? Wenn ja wie oft? Was isst er dann? Liegen Essanfälle vor? Gibt es evtl. kompensatorisches Verhalten (Erbrechen, Diuretika etc.)
- Wieviel trinkt der Patient? Ist die Trinkmenge ausreichend? Werden regelmäßig hochkalorische Getränke (alkoholische Getränke, Milch) konsumiert?
- Wo sieht der Patient seine Hauptschwierigkeiten? Welche Veränderungsmöglichkeiten sieht er selbst?
- Welche Diät-Abnahmevorerfahrungen hat der Patient? Gibt es Maßnahmen, die ihm schon gut geholfen haben? Woran liegt es seiner Meinung nach, wenn es zu Rückfällen kam?

Möchte der Patient selbst etwas an seinem Essverhalten ändern, wie stark und tragfähig ist seine Motivation? Warum will er gerade jetzt etwas ändern? Gibt es aktuell Umstände, die eine Veränderung des Esserhaltens behindern können?

Questionnaire (TFEQ) von Stunkard u. Messick (1985) und erfasst in psychometrisch valider Form **drei relevante psychologische Faktoren**:
1. Gezügeltes Essen/kognitive Kontrolle des Essverhaltens.
2. Störbarbeit des Essverhaltens.
3. Erlebte Hungergefühle.

Gezügeltes Essen/kognitive Kontrolle des Essverhaltens. Das Ausmaß, in dem ein Patient versucht, seine Nahrungsaufnahme einzuschränken, um abzunehmen oder um nicht zuzunehmen. Durch die kognitive Kontrolle werden spontan erlebte Hunger- und Appetitempfindungen übersteuert und durch verstandesmäßige Entscheidungen erstetzt.

Störbarbeit des Essverhaltens. Das Ausmaß, in dem der Patient dafür anfällig ist, aufgrund äußerer Reize (z. B. Anblick oder Geruch von Speisen) oder aufgrund eigener Gefühle (z. B. Angst, Frustration, Ärger) mehr zu essen als er eigentlich will. Das vermehrte Essen aufgrund äüßerer Reize wird auch als externales Essverhalten oder Außenreizabhängigkeit bezeichnet. Das vermehrte Essen aufgrund von Gefühlen als emotionales Essverhalten.

Erlebte Hungergefühle. Das Ausmaß, in dem der Patient durch störend erlebte Hungergefühle dazu veranlasst wird, mehr zu essen als er eigentlich will.

Hohe Werte bei Störbarkeit und/oder Hungergefühle zu Beginn einer Behandlung zeigen einen spezifischen Behandlungsbedarf auf. Eine erfolgreiche Behandlung sollte sich entsprechend in einem Absinken der Werte wiederspiegeln. Das Ausmaß des gezügelten Essens ist ein Anhaltspunkt für die Verhaltenspotentiale des Patienten. Sowohl sehr hohe als auch sehr niedrige Werte können im Hinblick auf eine langfristig stabile Gewichtsentwicklung problematisch sein. Um hier zu differenzierteren Aussagen zu kommen, ist die Benutzung von Zusatzskalen möglich (Westenhöfer, 1992), die eine getrennte Bewertung der rigiden und flexiblen Kontrollanteile erlauben. Eine erfolgreiche Beratung oder Behandlung muss sich hier in einer Verringerung der rigiden und in einer Verstärkung der flexiblen Kontrollanteile ausdrücken.

1.2.3 Diagnose von Essstörungen

In der ernährungsmedizinischen Praxis stellt sich oft die Frage, ob ein bestimmtes Essverhalten noch als normal beurteilt werden kann oder bereits als gestört eingeschätzt werden muss. Häufig lässt sich diese Frage jedoch nicht eindeutig beantworten. Normales und gestörtes Verhalten wird anhand verschiedener Kriterien beurteilt (◘ Tab. 1.7), mit dem Ergebnis teilweise divergierender oder gar entgegengesetzter Ergebnisse. Die unterschiedlichen Beurteilungsergebnisse können an einigen Beispielen leicht

◘ **Tab. 1.6.** Merkmale von rigider und flexibler Kontrolle des Essverhaltens

	Rigide Kontrolle des Essverhaltens	Flexible Kontrolle des Essverhaltens
Einstellungen und Verhalten	Orientierung am »Alles oder Nichts«-Prinzip Häufige, aber kurzfristige Manahmen zur Gewichtskontrolle Diätphasen wechseln mit Phasen, in denen kaum aufs Gewicht geachtet wird	Orientierung an abgestuften Maßnahmen Gewichtskontrolle wird als zeitlich längerfristige Maßnahme und permanente Aufgabe verstanden
Maßnahmen (Verhaltens beispiele)	Starke Einschränkung der Nahrungszufuhr Völliger Verzicht auf Süßigkeiten oder andere Leckereien Verzehr von Lebensmitteln, die zwar nicht schmecken, sofern sie kalorienarm sind	Moderate Einschränkung der Nahrungszufuhr Ausgleich, wenn bei einer Gelegenheit zuviel gegessen wurde Sich Süßigkeiten in begrenzten Mengen gönnen Bevorzugung von fettarmen Speisen, wobei auch andere Lebensmittel ohne schlechtes Gewissen gegessen werden

◘ **Tab. 1.7.** Kriterien zur Beurteilung von normalem oder gestörtem Verhalten

Kriterium	Normale Ausprägung	Gestörte Ausprägung
Statistische Norm	Die am häufigsten oder durchschnittlich vorkommende Frequenz oder Intensität eines Verhaltens	Besonders häufige/intensive oder besonders seltene/wenig intensive Ausprägung (z. B. obere untere untere 2,5 Prozent)
Funktionelle Norm	Die Häufigkeit/Intensität, die mit keiner langfristigen Funktionseinschränkung einher geht oder die mit einer optimalen Funktion einher geht	Eine Häufigkeit/Intensität, die mit einer Funktionseinschränkung einhergeht
Soziale Norm	Die Häufigkeit/Intensität eines Verhaltens, die mit Akzeptanz oder Wertschätzung in einer sozialen Bezugsgruppe einhergeht	Eine Häufigkeit/Intensität, die in einer sozialen Bezuggruppe nicht akzeptiert wird und die ggf. mit Sanktionen verbunden ist

nachvollzogen werden. So ist beispielsweise für das Körpergewicht (obwohl kein Verhalten) die statistische Norm (statistischer Durchschnitt) in der erwachsenen Bevölkerung bei einem BMI von ca. 25 in einem Bereich, der bereits mit funktionellen Einschränkungen wie erhöhter Morbidität und Mortalität einhergehen kann, während die soziale Norm, das modisch-ästhetische Schlankheitideal mit einem BMI von 16 bis 18 bereits in einem Bereich gesundheitsgefährdenden Untergewichts angesiedelt ist. Relativ ähnliche Betrachtungen lassen sich für das Ausmaß körperlicher Aktivität, denKonsum von fett- und zuckerreichen Snackprodukten, das Ausmaß gezügelten Essverhaltens oder das Auftreten von außenreizabhängigem oder emotionalen Essverhalten anstellen.

Erschwert wird eine solche Beurteilung auch dadurch, dass normales und gestörtes Verhalten in aller Regel keine scharf abgegrenzten Kategorien sind, sondern dass es vielmehr im Sinn eines Kontinuums einen fließenden Übergang zwischen normal und gestört gibt, bei dem jede Festlegung eines Grenzwertes mehr oder weniger willkürlich erscheinen muss.

Trotz dieser Schwierigkeiten lassen sich für die ernährungsmedizinische Praxis klar definierte Essstörungen abgrenzen. Die amerikanische Psychiatriegesellschaft hat für diese Esstörungen sehr klare, operationale Diagnosekriterien festgelegt, die eine valide diagnostische Klassifikation mit guter Übereinstimmung zwischen verschiedenen Beurteilern erlauben. Die diagnostischen Kriterien für die drei definierten Essstörungen Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa und *Binge Eating Disorder* sind in den ► Übersichten 1.2–1.4 wiedergegeben.

Das Zutreffen oder Nicht-Zutreffen der einzelnen diagnositschen Kriterien muss von einem erfahrenen Kliniker aufgrund eines klinischen Interviews bzw. körperlicher Untersuchung beurteilt werden. Die Zuordnung einer Diagnose setzt das Zutreffen aller relevanten Kriterien voraus. Für Forschungszwecke existieren auch standardisierte Interviewleitfäden (*Structured Clinical Interview for DSM diagnoses SCID, Structured Interview for Anorexic and Bulimic Disorders SIAB*), die hinsichtlich ihrer Validität und Reliabiltiät gut überprüft und dokumentiert sind.

Zentrales Merkmal der **Anorexia nervosa** ist eine schwere Essstörung, bei der sich die Patientinnen (die weibliche Form wird gewählt, da die überwiegende Mehrzahl der Betroffenen weiblichen Geschlechts ist) weigern, eine ausreichende Nahrungsmenge zu sich zu nehmen. Dieses Essverhalten lässt sich als extrem gezügeltes Essen beschreiben:

- Eine strenge und extrem knappe Kaloriengrenze wird eingehalten.
- Mahlzeiten werden ganz ausgelassen oder beschränken sich auf geringe Mengen »guter« und »erlaubter« Lebensmittel, die von »schlechten« oder »fettmachenden« Lebensmitteln deutlich unterschieden werden.

Übersicht 1.2. Diagnostische Kriterien für Anorexia Nervosa (DSM IV TR). (Aus Saß et al. 2003)

- Weigerung, das Minimum des für Alter und Körperegröße normalen Körpergewichts zu halten (z. B. der Gewichtsverlust führt dauerhaft zu einem Körpergewicht von weniger als 85% des zu erwartenden Gewichts; oder das Ausbleiben einer während der Wachstumsperiode zu erwartenden Gewichtszunahme führt zu einem Körpergewicht von weniger als 85% des zu erwartenden Gewichts).
- Ausgeprägte Ängste vor einer Gewichtszunahme oder davor, dick zu werden, trotz bestehenden Untergewichts.
- Störung in der Wahrnehmung der eigenen Figur und des Körpergewichtss, übertriebener Einfluss des Körpergewichts oder der Figur auf die Selbstbewertung, oder Leugnen des Schweregrades des gegenwärtigen geringen Körpergewichts.
- Bei postmenarchalen Frauen das Vorliegen einer Amenorrhoe, d. h. das Ausbleiben von mindestens drei aufeinanderfolgenden Menstruationszyklen (Amenorrhoe wird dann angenommen, wenn bei einer Frau die Periode nur nach Verabreichung von Hormonen, z. B. Östrogen, eintritt).

Zusätzlich zu dieser starken Einschränkung der Nahrungsaufnahme versuchen viele Patientinnen ihr Gewicht durch Erbrechen oder durch die Einnahme von Appetitzüglern, Abführmitteln oder Entwässerungstabletten zu kontrollieren. Dieses extreme Essverhalten führt zu einem starken Gewichtsverlust oder bewirkt, dass der natürliche Gewichtsanstieg in der Wachstumsphase ausbleibt. Am Ende steht eine offensichtlich abgemagerte Gestalt, welche ein äußerlich erkennbares Zeichen der Anorexia nervosa ist, auch wenn die Betroffenen oft versuchen, ihren abgemagerten körperlichen Zustand durch die Wahl entsprechender Kleidung zu kaschieren.

Trotz ihres offensichtlichen Untergewichts empfinden sich Patientinnen als zu dick oder zu fett (Störung des Körperschemas) und weigern sich, an Gewicht zuzunehmen. Diese Furcht vor einer Gewichtszunahme kann als ein zentrales psychopathologisches Merkmal der Anorexia nervosa betrachtet werden, da sie das gestörte Essverhalten motiviert und aufrechterhält. Die krankhaft übersteigerte Angst vor dem Zunehmen ist im Erleben und Verhalten der Patientinnen so zentral, dass die Anorexia nervosa auch als »Normalgewichts-Phobie« beschrieben worden ist.

Trotz ihres bedenklichen körperlichen Zustands haben die Betroffenen oftmals kein Krankheitsbewusstsein, verleugnen ihre Störung oder lehnen eine therapeutische Behandlung ab. Kennzeichnend ist auch die – angesichts ihres Zustands – hervorstechende Aktivität der Patientinnen,

die damit verbundene Ruhelosigkeit und der gesteigerte Bewegungsdrang. Bewegung und exzessives sportliches Training werden auch häufig als Maßnahme zur Kontrolle des Körpergewichts eingesetzt.

Als Folge der Mangelernährung und des Gewichtsverlusts kommt es zu einer Reihe von körperlichen Folgeerscheinungen, z. B.:
- dem Absinken der Körpertemperatur (Hypothermie),
- dem Absinken des Blutdruckes (Hypotonie),
- der Verlangsamung des Pulses (Bradykardie) und
- der Bildung von Flaumbehaarung (Lanugo).

Charakteristisch sind auch eine Vielzahl von endokrinologischen Veränderungen. Bei den weiblichen Patientinnen kann fast immer das Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhoe) festgestellt werden. Nachdem sich das Essverhalten und das Körpergewicht wieder normalisiert haben, bilden sich auch die körperlichen Symptome im Lauf der Zeit normalerweise zurück.

Bestimme den Typus:
- **Restriktiver Typus**: Während einer aktuellen Episode der Anorexia Nervosa hat die Person keine regelmäßigen »Fressanfälle« gehabt oder hat kein »Purging«-Verhalten (d. h. selbstinduziertes Erbrechen oder Missbrauch von Laxantien, Diuretika oder Klistieren) gezeigt.
- **»Binge-Eating/Purging«-Typus**: Während der aktuellen Episode der Anorexia Nervosa hat die Person regelmäßig Fressanfälle gehabt und hat Purgingverhalten (das heißt selbstinduziertes Erbrechen oder Missbrauch von Laxantien, Diuretika oder Klistieren) gezeigt.

Der Begriff der **Bulimia nervosa** (► Übersicht 1.3) leitet sich aus den griechischen Wörtern bous (Ochse, Stier) und limos (Hunger) ab, und bedeutet wörtlich Ochsenhunger. Mit dieser Bezeichnung wird auf eines der Hauptsymptome dieser Essstörung Bezug genommen: das wiederholte Auftreten von Essepisoden, die als Essanfall, Fressanfall oder Heißhungerattacke (engl.: »*binge eating*«) bezeichnet werden. Bei solchen Essanfällen verschlingen die Patientinnen zumeist hastig größere Nahrungsmengen.

Die Häufigkeit solcher Essanfälle reicht von einmal pro Woche bis zu mehrmals täglich, wobei die Mehrzahl der Patientinnen solche Heißhungerattacken fast täglich erlebt. Im Verlauf der meist zwischen 15 min und 4 h dauernden Essanfälle werden durchschnittlich zwischen 3 000 und 4 000 Kalorien verschlungen, wobei auch über Fressorgien mit bis zu 15 000 Kalorien berichtet wird.

Das **Essverhalten der Bulimie-Patientinnen** ist neben episodischen Essanfällen zumeist durch ein stark gezügeltes Essverhalten charakterisiert: Sie essen sehr wenig oder auch gar nichts, bis eine solche Phase gezügelten Essens durch einen Essanfall unterbrochen wird. Dieses Muster der Nahrungsaufnahme wurde auch als intermittierendes Fasten charakterisiert und kann dazu führen, dass sich bei den Patientinnen Anzeichen für den biologischen Zustand der Mangelernährung finden lassen. Während in Phasen des gezügelten Essens häufig solche Lebensmittel gemieden werden, die als ungesund oder dick-machend gelten, werden diese »verbotenen« Lebensmittel bei einem Essanfall besonders häufig verzehrt.

Gemeinsam ist den Patientinnen, dass sie versuchen, die Folgen der Nahrungsaufnahme durch Maßnahmen der Gewichtskontrolle zu kompensieren. Ein Großteil der Betroffenen führt nach einem Essanfall regelmäßig absichtliches Erbrechen herbei, um sich so der aufgenommenen Nahrung zu entledigen. Bei manchen Patientinnen finden sich stattdessen oder zusätzlich zum selbstinduzierten Erbrechen Laxantien- oder Diuretikaabusus, längere Fastenperioden zwischen den Essanfällen oder eine übertriebene sportliche Betätigung.

Zentrales Merkmal der Psychopathologie ist – wie bei Anorexia nervosa – eine extreme, krankhafte Angst der Patientinnen vor dem Dicksein und eine übersteigerte Besorgnis um das Gewicht bzw. die Figur. Dabei sind Gewicht und Aussehen von zentraler Bedeutung für das Selbstwertgefühl und die Selbstsicherheit der Patientinnen. Das Gewicht der Bulimiepatientinnen ist oft unauffällig und liegt im Normal- bis moderaten Übergewichtsbereich. Normalgewichtige Bulimikerinnen schätzen sich selbst häufig als dicker ein als dies normalgewichtige Frauen der Bevölkerung tun, und sie befürchten eine erhebliche Gewichtszunahme, wenn sie auf gewichtsregulierende Maßnahmen wie Erbrechen oder die Einnahme von Laxantien verzichten würden. Als Folge des intermittierenden Diätverhaltens der Patientinnen berichtet ein Großteil über deutliche Gewichtsschwankungen in der Anamnese.

Das Essverhalten der Patientinnen und ihre Maßnahmen zur Gewichtskontrolle können zu einer Reihe von **körperlichen Folgeschäden und medizinischen Komplikationen** führen. Hierzu zählen:
- Verletzungen des Handrückens, die durch den Gebrauch der Hand zur Stimulation des Würgereflexes entstehen (Russell 1979),
- Entzündungen, manchmal auch Verletzungen der Speiseröhre,
- das Anschwellen der Speicheldrüsen,
- Schädigungen des Zahnschmelzes durch den häufigen Kontakt mit Magensäure beim Erbrechen.

Weiter werden Elektrolytstörungen, insbesondere Hypokaliämien, beobachtet, die für Herzrhythmusstörungen, Muskelähmungen, Nierenversagen und epileptische Anfälle verantwortlich sein können. Bei der Mehrzahl der Patientinnen wurden Störungen des Menstruationszyklus gefunden.

Viele Patientinnen leiden unter depressiven Symptomen, die sich in starken Stimmungsschwankungen, Gefühlen von Wert- und Sinnlosigkeit, Schuldgefühlen, Suizidgedanken bis hin zum Suizidversuch äußert. Dabei weisen sie auf Depressionsskalen häufig Werte auf, die sich von den entsprechenden Werten von Patienten mit einer Major Depression nicht unterscheiden. Gleichfalls wird in verschiedenen Untersuchungen ein hoher Anteil von Bulimiepatientinnen gefunden, für die gleichzeitig eine Major Affektiv Disorder diagnostiziert werden kann.

Bestimme den Typus

- **»*Purging*«-Typus**: Die Person induziert während der aktuellen Episode der Bulimia Nervosa regelmäßig Erbrechen oder missbraucht Laxantien, Diuretika oder Klistiere.
- **»*Nicht-Purging*«-Typus**: Die Person hat während der aktuellen Episode der Bulimia Nervosa andere unangemessene, einer Gewichtszunahme gegensteuernde Maßnahmen gezeigt wie beispielsweise Fasten oder übermäßige körperliche Betätigung, hat aber nicht regelmäßig Erbrechen induziert oder Laxantien, Diuretika oder Klistiere missbraucht.

Die **Binge *Eating* Disorder** (BED) (▶ Übersicht 1.4) hat eine große Ähnlichkeit mit der Bulimia nervosa: Ihr Hauptmerkmal sind ebenfalls wiederkehrende Essanfälle, aber bei den betroffenen Patienten fehlt das für Bulimia nervosa ebenfalls charakteristische Kompensationsverhalten (= Erbrechen). Angesichts der hochkalorischen Nahrungsaufnahme während solcher Essanfälle steigt das Risiko, Übergewicht zu entwickeln, wenn die Kalorienzufuhr

Übersicht 1.3. Diagnostische Kriterien für Bulimia Nervosa (DSM IV TR). (Aus Saß et al. 2003, S. 657)

- Wiederholte Episoden von »Fressattacken«. Eine »Fressattacke« ist gekennzeichnet durch beide der folgenden Merkmale:
  - Verzehr einer Nahrungsmenge in einem bestimmten Zeitraum (z. B. innerhalb eines Zeitraums von 2 h), wobei die Nahrungsmenge erheblich größer ist, as die Menge, die die meisten Menschen in einem vergleichbaren Zeitraum und unter vergleichbaren Bedingungen essen würden.
  - Das Gefühl, während der Episode die Kontrolle über das Essverhalten zu verlieren (z. B. das Gefühl, weder mit dem Essen aufhören zu können, noch Kontrolle über Art und Menge der Nahrung zu haben.
- Wiederholte Anwendung von unagemessenem, einer Gewichtszunahme gegensteuernden Maßnahmen, wie z. B. selbstinduziertes Erbrechen, Missbrauch von Laxantien, Diuretika, Klistieren oder anderen Arzneimitteln, Fasten oder übermäßige körperliche Betätigung.
- Die »Fressattacken« und das unangemessene Kompensationsverhalten kommen drei Monate lang im Durchschnitt mindestens zweimal pro Woche vor.
- Figur und Körpergewicht haben einen übermäßigen Einfluss auf die Selbstbewertung.
- Die Störung tritt nicht ausschließlich im Verlauf von Episoden einer Anorexia nervosa auf.

Übersicht 1.4. Diagnostische Kriterien für *Binge Eating Disorder* (DSM IV TR). (Aus Saß et al. 2003, S. 657)

- Wiederholte Episoden von »Fressattacken«. Eine »Fressattacke« ist gekennzeichnet durch beide der folgenden Merkmale:
  - Essen einer Nahrungsmenge in einem abgrenzbaren Zeitraum (z. B. in einem zweistündigen Zeitraum), die definitiv größer ist als die meisten Menschen in einem ähnlichen Zeitraum und unter ähnlichen Bedingungen essen würden.
  - Das Gefühl des Kontrollverlustes über das Essen während der Episode (z. B. ein Gefühl, dass man mit dem Essen nicht aufhören kann bzw. nicht kontrollieren kann, was und wie viel man isst.
- Die Episoden von »Fressanfällen« treten gemeinsam mit mindestens drei der folgenden Symptome auf:
  - wesentlich schneller essen als normal,
  - essen bis zu einem unangenehmen Völlegefühl,
  - essen großer Nahrungsmengen, wenn man sich körperlich nicht hungig fühlt,
  - alleine essen aus Verlegenheit über die Menge, die man isst,
  - Ekelgefühle gegenüber sich selbst, Deprimiertheit oder große Schuldgefühle nach dem übermäßigen Essen.
- Es besteht deutliches Leiden wegen der »Fressanfälle«.
- Die »Fressanfälle« treten im Durchschnitt an mindestens 2 Tagen in der Woche für 6 Monate auf.
- Die »Fressanfälle« gehen nicht mit dem regelmäßigen Einsatz von unangemessenen kompensatorischen Verhaltensweisen einher (z. B. »*Purging*-Verhalten«, fasten oder exzessive körperliche Betätigung) und sie treten nicht ausschließlich im Verlauf einer Anorexia Nervoa oder Bulimia Nervosa auf.

nicht durch ein entsprechendes Verhalten kompensiert wird. Von den Teilnehmern an amerikanischen Gewichtsreduktionsprogrammen erfüllen ca. 30% der Patienten die diagnostischen Kriterien für eine BED. Oft findet sich mit steigendem Body Mass Index ein höherer Anteil von Patienten mit BED. Die BED ist häufig mit weiteren psychischen Störungen wie Depressionen, Angststörungen oder Persönlichkeitsstörungen verbunden ist. Es gibt einige Hinweise darauf, dass Betroffene mit einer *Binge Eating Disorder* häufiger Hilfe wegen ihrer Gewichts- und Essprobleme suchen als Übergewichtige und Adipöse ohne eine solche Essstörung.

In den letzten Jahren wird darüber hinaus das **Night Eating Syndrome (NES)** diskutiert. Diese Störung ist durch ein deutliches Muster der Nahrungsaufnahme im Tagesverlauf gekennzeichnet. Während zu Beginn des Tages wenig oder gar keine Nahrung aufgenommen wird, werden nach der Abendmahlzeit noch über 35 oder gar über 50% der gesamten Energiezufuhr aufgenommen. Patienten mit NES wachen häufig nachts auf und konsumieren dann noch beträchtliche Mengen an Nahrung. Ein NES tritt sowohl bei normal- wie bei übergewichtigen Personen auf, wobei die Häufigkeit des NES mit steigendem Übergewicht zunimmt. Es gibt inzwischen einige Hinweise darauf, dass ein NES bei einem Teil der Patienten an der Entstehung einer Adipositas beteiligt ist. Bei Patienten mit NES finden sich auch häufig andere psychiatrische Erkrankungen und rund zwei Drittel der Patienten weisen eine zumindest moderat ausgeprägte Depression als Komorbidität auf.

1.2.4 Lebensqualität, körperliche Aktivität

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Ernährung, Lebensstil und Lebensqualität können nicht getrennt voneinander betrachtet werden. Es ist deshalb notwendig, das Ernährungsprotokoll durch ein längeres ärztliches Gespräch und gezielte Fragen zur Lebensweise und nach der gesundheitsbezogenen Lebensqualität des Probanden zu ergänzen. Die Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität berücksichtigt den Einfluss subjektiver Faktoren auf Gesundheit und Krankheit (z. B. das emotionale Wohlbefinden, die geistige Gesundheit). Der Wert einzelner Aussagen wird dabei wesentlich durch die Erfahrung und das Einfühlungsvermögen des Untersuchers bestimmt. Die subjektive Wirklichkeit des Patienten kann qualitativ (z. B. durch ein strukturiertes Gespräch) oder quantitativ (z. B. durch einen standardisierten oder auch psychometrischen Fragebogen) erfasst werden. Zielgrößen einer solchen Untersuchung sind die gesundheitsbezogene Lebensqualität und auch deren Veränderung (z. B. unter der Behandlung einer Krankheit). Die Tests haben verschiedene Schwerpunkte (oder Subskalen) wie z. B. körperliche Leistungsfähigkeit, psychische Verfassung, Energie/Erschöpfung, geistige Leistungsfähigkeit, soziale Kontakte oder berufliche Tätigkeit. Im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen werden z. B. bei chronisch kranken Menschen standardisierte Fragebögen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (z. B. der SF36-Fragebogen) verwendet. Ältere Untersuchungen benutzten den sog. »Karnofsky Index« (◘ Tab. 1.8).

◘ Tab. 1.8. Aktivitätsindex nach Karnofsky

Funktion	Prozentzahl	Kommentar
Normale Aktivität möglich, keine besonderen Hilfen erforderlich	100	Normal, keine subjektiven oder objektiven Krankheitszeichen
	90	»Normales Leben«, geringe Krankheitszeichen
	80	Normale Aktivität nur unter Anstrengung möglich, sichtbare Krankheitssymptome
Arbeitsunfähig, kann zu Hause leben und weitgehend für sich selbst sorgen, jedoch ist Hilfe verschiedentlich notwendig	70	Kann sich selber versorgen, aber nicht mehr arbeiten, Aktivität eingeschränkt
	60	Kann sich im Großen und Ganzen selbst versorgen, braucht aber gelegentlich Hilfe
	50	Ständig pflegerische und häufig ärztliche Hilfe notwendig
Unfähig, sich selber zu versorgen, braucht professionelle Hilfe, Krankheit kann rapide fortschreiten	40	Beeinträchtigt, spezielle Hilfe nötig
	30	Schwer beeinträchtigt, Krankenhausversorgung ist angezeigt
	20	Sehr krank, aktive Hilfe notwendig
	10	Moribund, rapides Fortschreiten der Krankheit
	0	Tot

Dieser beschreibt die körperliche Aktivität und die Versorgungssituation des Patienten wesentlich aus der Sicht des Therapeuten. Für Schwer- und chronisch Kranke werden auch pragmatische Einteilungen nach dem jeweiligen Rehabilitationsstatus versucht. Im Rahmen von Rehabilitationsmaβnahmen werden pragmatische Einteilungen verwendet. So werden die Patienten im englischen Sprachraum in 4 Gruppen eingeteilt:

- Gruppe 1: Vollbeschäftigt, eigenständiges Führen des Haushalts.
- Gruppe 2: Teilzeitarbeit und Haushaltshilfe.
- Gruppe 3: Abeitsunfähig, Haushaltshilfe, verlässt das Haus nur mit Unterstützung.
- Gruppe 4: An das Haus gebunden, Pflegefall.

Körperliche Aktivität

Im Zusammenhang mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität werden auch die **völlig »unabhängigen« Aktivitäten des täglichen Lebens** erfasst (=PADL: »*physical activity of daily living*«). Diese umfassen Essen, Ankleiden, Gehen, Baden, zur Toilette gehen. Davon abzugrenzen sind die **»instrumentellen« Aktivitäten des täglichen Lebens** (=IADL: »*instrumental activity of daily living*«) wie Medikamenteneinnahme, Telefonieren, Einkaufen, Kochen, Hausarbeit oder freie Gehstrecken.

Die Erfassung von Aktivität und Bewegung ist im Rahmen einer ernährungsmedizinischen Untersuchung sinnvoll und erfolgt durch Befragung nach den ungefähren Angaben des Patienten (körperliche Belastung bei der Arbeit, Zeitaufwand für sportliche Aktivitäten, Fahrradfahren, Spazierengehen, Fernsehen, Schlafen). Für die Auswertung erscheint erscheint eine Unterteilung nach körperlicher Aktivität bei der Arbeit, Sport und nichtsportliche Aktivitäten in der Freizeit sinnvoll. Die Einstufung kann pragmatisch erfolgen (z. B. A: sehr wenig aktiv; B: bis zu 4 h körperliche Bewegung/Woche; C: regelmäβige körperliche Aktivität, z. B. 3-mal pro Woche; D: gezieltes und tägliches körperliches Training und Wettkampfpraxis). Für die eher quantitative Erfassung von körperlicher Aktivität gibt es entsprechend strukturierte Fragebögen (◘ Abb. 1.2). ◘ Abb. 1.3 zeigt beispielhaft einen »qualitativen« Fragebogen zur Erfassung der körperlichen Aktivität von Schulkindern. Differenzierte Angaben zum Energieaufwand für körperliche Aktivität (d. h. den sog. energetischen Kosten) wurden von der WHO gemacht. **Gebräuchliche Aktivitätsfaktoren (AF) sind** z. B.:

- 0,9 für Schlafen,
- 1,2 für Wachliegen,
- 1,3 für Sitzen,
- 2,5 für schnelles Gehen und
- 3–7 für körperliches Training (Angaben jeweils als Vielfaches des Ruheenergieverbrauchs).

Ein Aktivitätsfaktor <1,5 entspricht einer inaktiven Lebensweise.

Uhrzeit bis:	7^{oo}	8^{oo}	9^{oo}	10^{oo}	11^{oo}	12^{oo}	13^{oo}	14^{oo}	15^{oo}	16^{oo}	17^{oo}	18^{oo}	19^{oo}	20^{oo}	21^{oo}	22^{oo}	23^{oo}	24^{oo}	1^{oo}	2^{oo}	3^{oo}	4^{oo}	5^{oo}	6^{oo}
Schlafen																								
Liegen																								
Sitzende Tätigkeit °																								
Leichte Aktivität #																								
Schwere Aktivität "																								
Spazierengehen																								
Gezieltes Gehen																								
Bus/Bahn/Auto-Fahren																								
Sport: - leicht *																								
- schwer **																								
Berufliche Tätigkeiten:																								

° Lesen, Fernsehen, Kartenspielen, Nähen, Büro- und Schreibarbeiten, Reden/Unterhaltung, Essen/Trinken, Kino, etc.
Abwaschen, Kochen, Staubsaugen, Fenster putzen, etc.
" Schweres Tragen, Treppen steigen, Umgraben, etc.
* Fahrradfahren, Schwimmen, Joggen, etc.
** Squash, Fußball, Handball, Kraftsport, etc.

◘ **Abb. 1.2.** Beispiel eines strukturierten Aktivitätsprotokolls

Eine genaue Messung der körperlichen Aktivität ist aufwendig. Die körperliche Aktivität wird direkt mit speziellen Bewegungsmessern (Pedometer, triaxiale Accelerometrie), Telemetrie (kontinuierliche Messung der Herzfrequenz über 24 h), durch Radarüberwachung (z. B. im geschlossenen Raum einer Respirationskammer) oder durch die Erfassung des Energieverbrauchs (indirekte Kalorimetrie, Isotopendilution) gemessen (s. ► Kap. 1.6.1.). Die »semiquantitative« Erfassung der Aktivitäten mit Hilfe eines Protokolls kann auch für die Berechnung des 24-h-Energieverbrauchs benutzt werden. Für die Berechnung des 24-h-Energieverbrauchs wird folgende Formel verwendet:

24-h-Energieverbrauch (kcal/Tag)=Dauer der Tätigkeit (min) x dem für die Tätigkeit zu berechnenden Energieverbrauch (AFxREE) in kcal/min.

(REE: *resting energy expenditure* bzw. Ruheenergieverbrauch). In der englischsprachigen Literatur werden die Begriffe »*physical activity level*« (PAL) und »*physical activity ratio*« (PAR) verwendet. Die PAL errechnet sich aus dem Verhältnis von 24-h-Energieverbrauch zu Ruheenergieverbrauch (s. unten).

A Interview mit dem Kind/Jugendlichen:

1. Wieviel Stunden hast Du Dich während der letzten Wochen körperlich belastet (Sport, körperliche Arbeit) ?

   Stunden in der vergangenen Woche
   Stunden in den letzten 4 Wochen

2. Bist Du Mitglied eines Sportvereins ?

3. Treiben Deine Eltern regelmäßig Sport ?

   Vater:
   Mutter:

4. Wie verbringst Du Deinen Tag ?

   Stunden/Tag

   Schlafen:
   Schule/Kindergarten:
   Spielen:
   Sport:
   Fernsehen:
   Lesen:

5. Bist Du in letzter Zeit krank gewesen ?

6. Nenne 3 Deiner Lieblingssportarten (aktiv)

B Interview mit den Eltern:

1. Einstufung des Kindes:

   inaktiv

   mäßig aktiv
   (z.B. gelegentlich Schwimmen und Fahrradfahren)

   aktiv
   (z.B. 3×/Woche 30-60 Minuten Sport)

   sehr aktiv
   (z.B. >4×/Woche ≥ 60 Minuten Sport)

2. Welches ist die Lieblingssportart (aktiv) des Kindes ?

3. Welches ist die Lieblingssportart (aktiv) der Eltern ?

   Vater:
   Mutter:

Abb. 1.3. Beispiel eines Fragebogens zur körperlichen Aktivität bei Kindern und Jugendlichen

1.3 Ernährungszustand

1.3.1 Körperliche Untersuchung

Die Erfassung des Ernährungszustandes ist Teil der körperlichen Untersuchung, welche wegweisend für das ernährungsmedizinische Handeln ist. Die Kenntnis der Untersuchungstechniken ist sowohl für den Arzt als auch für den Ernährungswissenschaftler notwendig, sie erlaubt eine Einschätzung der Untersuchungsergebnisse. Die Untersuchungen des Ernährungszustands und anderer objektiver Kenngrößen des Stoffwechsels sind technisch mehr oder minder aufwendig. Die Erfahrung und die Geduld des Untersuchers sind wichtige Voraussetzung für eine genaue und reproduzierbare Befunderhebung. Fortlaufende Qualitätssicherung vermindert mögliche Fehler. Ausgeprägte Störungen (wie z. B. eine Kachexie oder eine Adipositas) können in der Regel auch schon subjektiv gut eingeschätzt werden. Die subjektive Beurteilung des Ernährungszustandes hat aber ein hohes Fehlerpotential. Deshalb müssen alle Befunde objektiviert werden.

Eine eingehende körperliche Untersuchung erfasst:
- den Konstitutionstyp (Physiker, Athlet, leptosom oder »dick«, »kräftig«, »zart« oder »schwerer«, »mittlerer«, »leichter« Körperbau),
- den Hydratationszustand (z. B. Hauttugor, Oedeme),
- trophische und zirkulatorische Störungen,
- Narben,
- lokale und systemische Infektionszeichen (z. B. Rötung der Haut, Fieber),
- den Schilddrüsenfunktionszustand,
- den Fettverteilungstyp und/oder
- andere Fehlernährungssymptome (z. B. Rhagaden).

Der Verlust an subkutanem Fettgewebe (über dem M. trizeps) oder Muskelmasse (z. B. an folgenden Muskeln: M. deltoideus, M. temporalis, M. quadriceps) sowie Wassereinlagerungen (Ödeme, Aszites) sind bei chronisch Kranken und bei konsumierenden Erkrankungen häufig. Zur Beurteilung des Ernährungszustands gehört auch eine allgemeine körperliche Untersuchung, welche vitale Kenngrößen (wie z. B. Pulsfrequenz, Blutdruck, Atmung, Temperatur und Schilddrüsenfunktionszustand) erfasst. Die Untersuchung von Herz- und Kreislauffunktion umfasst mögliche Insuffizienzzeichen (gestaute Halsvenen, Ödeme, Dyspnoe), die Pulsfrequenz und Blutdruck sowie die Perkussion, Palpation und Auskultation des Herzens selbst (Herztöne, Geräusche).

Herzfrequenz, Puls. Es wird die durch den Blutauswurf des Herzens in den Arterien entstehende Druckwelle durch Palpation eines peripheren Gefäßes (z. B. der A. radialis) bestimmt. Eine normale Ruhepulsfrequenz liegt zwischen 60 und 100 Schlägen/min. Bei einer Frequenz <60/min besteht eine **Bradykardie**, bei Werten >100/min eine **Tachykardie**. Die Untersuchung erfasst sowohl die Frequenz als auch den Rhythmus und die Pulsqualität (Amplitude kräftig, schwach; Druckanstieg). Die Ruhefrequenz erlaubt keine Rückschlüsse auf Leistungsfähigkeit oder Herzkrankheiten. Hierzu ist eine weiterführende Diagnostik (z. B. ein Elektrokardiogramm=EKG in Ruhe oder Belastung) notwendig. Die Pulsuntersuchung ist eine angiologische Basisdiagnostik. Sie erfolgt im Seitenvergleich zunächst an der A. radialis und der A. ulnaris und wird ergänzt um die jeweils in Seitenvergleich geführte Pulstastung an folgenden Arterien: A. brachialis, A. axillaris, A. temporalis, A. femoralis, A. poplitea, A. dorsalis pedis und A. tibialis posterior. Distal von Gefäßstenosen ist der Puls abgeschwächt oder gar nicht tasten. Eine Gefäßauskultation mit einem Stethoskop erlaubt eine Diagnose möglicher stenotischer Prozesse aufgrund von Strömungsgeräuschen. Das Auftreten von Strömungsgeräuschen zeigt eine fortgeschrittene Stenosierung (>50%) an. Bei Nachweis von Geräuschen sind diese nach ihrem Klangcharakter und ihrer Fortleitungsrichtung zu beschreiben. Bevorzugte Auskultationsstellen sind:
- die Hals- und Akromioklavikulargegend,
- das Abdomen (Aorta),
- die Leistenbeuge und
- die Innenseite des Oberschenkels (Adduktorenkanal, A. femoralis).

Blutdruck. Der Blutdruck wird unter standardisierten Bedingungen, d. h. in Ruhe (nach 30 min), im Sitzen und möglichst stressfrei gemessen. In der ärztlichen Praxis wird aber meistens schon nach 3–5 min gemessen. Jeder auffällige Messwert bedarf einer Bestätigung. Häufige Fehler bei der Blutdruckmessung sind unzureichende Ruhepausen vor der Messung, abschnürende Kleidung über der Manschette, fehlende Entspannung des Arms, Bildung einer Faust (wie bei einer Blutentnahme), herabhängender Arm im Liegen, zu hohe Ablassgeschwindigkeit des Manschettendruckes (>2–3 mmHg/s). Eine kontinuierliche Messung des Blutdrucks über 24 h gibt Einblick in die Regulation des Blutdruckverhaltens und bei Therapie in die Wirksamkeit von Medikamenten. Das Standardverfahren der Blutdruckmessung ist die indirekte (unblutige) Messung des systolischen und diastolischen Blutdruckes nach Riva-Rocci und Korotkow. Bei der Messung des Blutdrucks befindet sich die leicht gebeugte Ellenbeuge in Herzhöhe, die Blutdruckmanschette schließt 2,5 cm oberhalb der Ellenbeuge ab. Einengende Kleidung wird abgelegt bzw. entfernt. Die Breite des aufblasbaren Gummiteils beträgt 2/3 der Oberarmlänge. Bei Kindern und auch bei Menschen mit sehr dicken Armen sind besondere Manschetten zu benutzen. Die Manschette wird luftleer angelegt. Sie hat ca. 2 Finger Spiel und wird zunächst auf 130–170 mmHg aufgeblasen (d. h. unter palpatorischer Kontrolle des Radialispulses, etwa 30 mmHg über das Verschwinden des Pulses). Für die Patienten-

selbstmessung empfiehlt es sich, 30 mmHg über den zuletzt ermittelten systolischen Wert aufzupumpen. Beim langsamen Ablassen der Luft (2–3 mmHg/s) werden mit einem Stethoskop (Trichterseite) die Korotkow-Töne über der A. basilica in der Ellenbeuge auskultiert und das Auftreten und Verschwinden (Leiserwerden) der Töne registriert. Bei Blutdruckmessungen am Oberschenkel sind entsprechend größere Manschetten zu verwenden. Die Korotkow-Töne werden dann über der A. poplitea in der Kniekehle registriert.

Neben der »klassischen« Auskultation gibt es für Menschen mit eingeschränkter Seh- und Hörfähigkeit spezielle elektrische Geräte für die Bestimmung der Töne bzw. Geräusche. Bei Erwachsenen wird das Aufhören, bei Kindern das Leiserwerden der Klopfgeräusche als diastolischer Wert bestimmt. Für die akkurate Bestimmung des diastolischen Werts gibt es keine allgemeine Übereinkunft: Zwischen dem Leiserwerden oder dem vollständigen Verschwinden der Geräusche liegen bei Erwachsenen 7–10 mmHg, bei Kindern können es aber bis zu 17 mmHg sein. Angesichts der besseren Reproduzierbarkeit der Ergebnisse wird in epidemiologischen und klinischen Untersuchungen (besonders bei Kindern und Jugendlichen) meist das »Leiserwerden« der Klopfgeräusche als diastolischer Blutdruckwert angegeben. Die Werte werden auf 2 mmHg genau abgelesen. Eine wiederholte Messung ist erst nach 1 min an dem in der Zwischenzeit druckentlasteten Arm möglich. Einmalige Blutdruckmessungen sind von begrenztem Wert. es empfiehlt sich deshalb, wiederholte Messungen durchzuführen. Situationsbedingte Blutdruckerhöhungen (z. B. das »white coat phenomenom« in der Arztpraxis oder Klinik) sind möglich.

Aus dem systolischen und dem diastolischen Bluckdruckwert kann der mittlere arterielle Druck (MAP, mean arterial pressure) berechnet werden. Er entspricht nicht dem arithmetischen Mittel von systolischem (SBP, systolic blood pressure) und diastolischem Druck (DBP, diastolic blood pressure), sondern wird aus der Summe des diastolischen Drucks plus 1/3 der Blutdruckamplitude nach der folgenden Formel berechnet:

$$MAP = DBP + (SBP - DBP/3)$$

Der MAP ist das Produkt aus Herzminutenvolumen und peripherem Gefäßwiderstand.

Die Deutsche Hochdruckliga definiert heute neben dem »normalen« auch einen »optimalen« Blutdruck. Als »Normal« werden Werte von 130/85 mmHg klassifiziert. »Optimal« sind Werte unter 120/80 mmHg. »Noch normal« sind Werte zwischen 130 und 139 mmHg systolisch und 85 und 89 mmHg diastolisch. Steigt der Blutdruck über 140/90 mmHg, liegt eine Hypertonie vor. Die leichte Hypertonie (Schweregrad 1) besteht bei werten von 140–159/90–99 mmHg. Eine mittelschwere Hypertonie (Schweregrad 2) besteht bei Werten zwischen 160–179/100–109 mmHg. Die schwere Hypertonie (Schweregrad 3) beginnt mit und oberhalb von 180 mmHg systolisch bzw. >110 mmHg diastolisch. Als isolierte systolische Hypertonie werden systolische Werte >140 mmHg bei diastolischem Blutdruck <90 mmHg bezeichnet. Oszillometrische 24-h-Messung gelten bei einem Tagesmittelwert von <135/80 mmHg als normoton, Werte >140/90 mmHg als hyperton. Für die Nacht sind die Normwerte niedriger:
- normoton <120/70 mmHg,
- hyperton >125/75 mmHg.

Die Indikation für eine Intervention kann, wenn weitere Risikofaktoren vorliegen, auch bei noch-normalen Werten bestehen. So sollte der Blutdruck bei Diabetikern unter 130/80 mmHg liegen. Ähnliches gilt für Patienten mit einer Niereninsuffizienz und einer Proteinurie >1g/Tag, welche einen Blutdruckwert unter 125/75 mmHg anstreben sollten. Bei Kindern und Jugendlichen werden Perzentilenkurven für oszillometrische 24-h-Messungen gemäß Geschlecht und Größe zugrundegelegt. Die 95. Perzentile beträgt bei Jungen:
- 113/72 mmHg (bei einer Größe von 120 cm),
- 117/75 mmHg (130 cm),
- 121/77 mmHg (140 cm),
- 124/78 mmHg (150 cm),
- 126/78 mmHg (160 cm),
- 128/77 mmHg (170 cm),
- 130/77 mmHg (180 cm).

Die entsprechenden Werte für Mädchen lauten:
- 113/73 mmHg (120 cm),
- 117/75 mmHg (130 cm),
- 120/76 mmHg (140 cm),
- 122/76 mmHg (150 cm),
- 124/76 mmHg (160 cm),
- 124/76 mmHg (170 cm),
- 124/76 mmHg (180 cm).

Der Blutdruck wird nacheinander an beiden Oberarmen gemessen. Bei signifikanten Seitendifferenzen (i.e. >20–30 mmHg) muss eine entsprechende Differentialdiagnostik (z. B. Stenose der großen Arterien, Aortenaneurysma) eingeleitet werden.

Die Bestimmung des sog. Knöchel-Arm Index (**ankel brachial index** = ABI) dient der Identifikation von Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). Dazu wird der Blutdruck an allen vier Extremitäten in liegender Position erfasst. Neben der Standardmessung an beiden Armen, erfolgt die Blutdruckuntersuchungen an beiden Knöcheln. Dabei werden die »Drücke« Doppler-sonographisch oder auskultatorisch über den A. tibialis anterior und posterior gemessen. Der ABI-Index ist das Verhältnis der systolischen Druckwerte an Arm und Knöcheln für die jeweilige Seite (rechts/links). Ein Beispiel: der systolische Blut-

druck beträgt am Arm rechts 120 und links 110 mmHg. An den Knöcheln werden rechts 130 und links 80 mmHg gemessen. Der ABI-Wert beträgt rechts 1,1 und links 0,7. Werte <0,9 sprechen für eine PAVK. Diese ist bis 0,71 leicht, bis 0,41 mittelschwer und bei Werten <0,40 als schwer klassifiziert.

Durchblutung. Klinisch werden Durchblutungsstörungen nach Fontaine in 4 Stadien eingeteilt:
- **Stadium I.** objektiv fassbare Durchblutungsstörung ohne subjektive Beschwerden.
- **Stadium II.** Schmerzen unter Belastung (sog. Claudicatio intermittens). Diese sind abhängig von den jeweiligen Umgehungskreisläufen und werden entsprechend nach unterschiedlichen Belastungen (z. B. Gehstrecken) manifest. Als »freie Gehstrecke« wird die Distanz bezeichnet, welche der Patient ohne Beschwerden zurücklegen kann.
- **Stadium III.** Ruheschmerzen.
- **Stadium IV.** Nekrose.

Bei Durchblutungsstörungen (z. B. Arteriosklerose) werden die »peripheren« Blutdruckkurven, eine Angiographie (z. B. als Coronarangiographie), eine Plethysmographie (Venenverschlussplethysmographie) und/oder eine nicht-invasive Dopplersonographie bestimmt. Druckdifferenzen zwischen den Arm- und Knöchelarterien dienen zur Abschätzung der Durchblutungsstörung. Systolische Blutdrucke der A. tibialis posterior von 80–100 mmHg sprechen für eine leichte, Werte <60 mmHg für eine schwere Durchblutungsstörung. Die Ultraschalluntersuchung wird z. B. an der A. brachialis oder der A. carotis durchgeführt. Dabei wird der Messkopf zwischen zwei Manschetten über dem Gefäss platziert und die reaktive Hyperämie gemessen. Bei der Messung der Pulswellengeschwindigkeit (PWV, *pulse wave velocity*) werden 2 Messköpfe (A, B) in einem Abstand von 50 cm positioniert. Die Berechnung folgt nach der Formel:

PWV (m/s) = Distanz/Zeit (B-A)

Bei 50 cm und 50 ms ergibt sich eine PWV von 10 m/s.

Eine Durchblutungsstörung kann auch durch die Bestimmung metabolischer Kenngrößen (z. B. eine transkutane Messung der Sauerstoffspannung, die Bestimmung der Laktat- und Pyruvatkonzentration im Blut) und durch spezielle Belastungstests weiter charakterisiert werden. Periphere Gefäßverschlüsse treten zu 46% im Bereich der A. femoralis, zu 15% in der A. iliaca und zu 13% in der A. poplitea auf. Stenose- und Verschlußlokalisationen an den extrakraniellen Hirngefäßen liegen zu etwa 50% an der A. carotis interna, zu 26% im Bereich der A. vertebralis und zu 14% an der A. subclavia. Die angiologische Untersuchung umfasst auch die Untersuchung der Venen im Hinblick auf Stauungs- und Entzündungszeichen, Varizen.

Schilddrüse. Die Untersuchung der Schilddrüse und des Schilddrüsenfunktionszustands gilt allgemeinen Symptomen (Affekt, Stimmungslage, Körpertemperatur, Kraft, Gewichtsveränderungen). Die Inspektion bzw. spezielle Untersuchung der Schilddrüsen wird im Hinblick auf eine mögliche Struma (Jodmangel oderGewebeveränderungen (z. B. Knoten)) durchgeführt. Lokale Symptome einer Struma sind die Zunahme des Halsumfangs, Spannungsgefühl, Verdrängungszeichen (z. B. Venenstauung, Schluckbeschwerden, Luftnot und Heiserkeit) oder auch Narben nach Operationen.

Die Größe einer Struma wird nach den Kriterien der WHO qualitativ wie folgt eingeteilt:
- **Grad 0.** keine Struma, die Seitenlappen der Schilddrüse sind so groß wie die Daumenendglieder der untersuchten Person.
- **Grad 1.** tastbare, jedoch nicht sichtbare Struma; Grad 1a: bei normaler Kopfhaltung nicht sichtbare Struma oder kleiner Strumaknoten bei insgesamt normalgroßer Schilddrüse; Grad 1b: tastbare Struma, welche bei zurückgebeugtem Hals sichtbar wird.
- **Grad 2.** bei normaler Kopfhaltung sichtbare Struma.
- **Grad 3.** sehr große, bereits aus Entfernung sichtbare Struma mit lokalen Stauungs- und Kompressionszeichen (z. B. obere Einflussstauung, Stridor, Schluckbeschwerden).

Eine »normale« Schilddrüse wiegt etwa 20 g. Sie besteht aus zwei Lappen, die jeweils etwa 2–2,5 cm dick und etwa 4 cm lang sind und dem sie verbindenden Isthmus. Der rechte Lappen ist meist größer als der linke. Eine Struma kann diffus vergrößert, aber auch knotig umgewandelt sein bzw. isolierte Knoten enthalten. Konsistenz und Verschieblichkeit gegenüber dem die Schilddrüse umgebenden Bindegewebe werden getastet, eine vergrößerte Schilddrüse oder auch ein Knoten auskultiert. Ein Schwirren über der Schilddrüse spricht für eine vermehrte Durchblutung und mögliche Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose).

Das Schilddrüsenvolumen wird mit Ultraschall (Sonographie) exakt gemessen. Diese Untersuchung erfasst Schilddrüsenvolumen und Gewebemusters(sog. Textur), die Darstellung umschriebener Bezirke (z. B. Zysten, Knoten, Verkalkungen) sowie auch der Nachbarorgane (Gefäße, Muskulatur, Trachea, Nebenschilddrüsen = Epithelkörperchen, Lymphknoten). Die oberen Normgrenzen für das Schilddrüsenvolumen betragen bei 6-jährigen Kindern <4 ml, bei 13-jährigen <8 ml, bei 15- bis 18-jährigen <15 ml, bei erwachsenen Frauen <18 ml sowie bei Männern <25 ml. Eine Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse ist sinnvoll zur Abklärung der Schilddrüsentextur (z. B. Knoten, Zysten), vor einer geplanten Punktion, unter Therapie bzw. bei Jodsalzprophylaxe und auch im Rahmen epidemiologischer Untersuchungen (z. B. in einem Jodmangelgebiet). Eine »gesunde« Schilddrüse

hat eine gleichmäßige und dichte Echostruktur, die sich gut von dem umgebenden Gewebe (Muskeln, Trachea, Blutgefäße, Lymphknoten, Nebenschilddrüsen) abgrenzen lässt. Das Fehlen oder Vorhandensein einer Struma sowie ihre Größe und Beschaffenheit haben keine direkte funktionsdiagnostische Bedeutung.

Lungenfunktion. Die körperliche Untersuchung besteht in der Perkussion der Lungen und der Lungengrenzen sowie der Auskultation und der Erfassung von Zeichen der Insuffizienz (Luftnot bei Belastung oder in Ruhe, Leistung der Atemmuskulatur, Atemtyp, Zyanose zentral oder peripher sowie die niedrige oder hohe Atemfrequenz). Die Ventilation wird dem Bedarf des Organismus durch die Atemregulation des zentralen Nervensystems angepasst mit dem Ziel der Konstanz des Sauerstoff- und Kohlendioxidgehalts sowie des pH-Werts im Blut. Die Atemfrequenz beträgt in Ruhe 12–16 Atemzügen/min, bei einer Frequenz von >16/min besteht eine Tachypnoe oder auch eine Hyperventilation. Als Orthopnoe bezeichnet man die Situation, dass ein Patient im Sitzen noch genügend Luft bekommt, aber im Liegen Atemnot bekommt, d. h. dyspnoisch wird. Sie besteht z. B. bei einer Linksherzinsuffizienz.

Die Spirometrie ist ein Verfahren zur quantitativen Erfassung statischer Atemvolumina. Diese sind die Vitalkapazität sowie die sie ergebenden Komponenten: das Atemzugvolumen, das inspiratorische und das exspiratorische Reservevolumen.

Das Produkt aus Atemzugvolumen und Atemfrequenz ergibt das Atemminutenvolumen. Das Atemzugvolumen ist dasjenige Volumen, das während eines Atemzyklus ein- und ausgeatmet wird. Das Atemminutenvolumen beträgt in Ruhe 6–9 l/min. Die Bestimmung wird stark durch psychische Faktoren beeinflusst. Praktisch wird nach maximaler Einatmung das maximal ausgeatmete Volumen als Vitalkapazität bestimmt. Die Vitalkapazität ist die Summe aus Atemzugvolumen, inspiratorischem sowie exspiratorischem Reservevolumen. Das Residualvolumen ist das Volumen, welches nach maximaler Ausatmung in den Lungen verbleibt. Residualvolumen und exspiratorisches Reservevolumen ergeben zusammen die funktionelle Reservekapazität. Als Totalkapazität wird die Summe aus Vitalkapazität und Residualvolumen bezeichnet. Die Vitalkapazität wird mit alters- und geschlechtsbezogene Referenzwerte in Abhängigkeit von der Körpergröße verglichen. Die Ergebnisse der Untersuchung werden als Absolutwert, in % des Referenzwerts, in % des Ausgangswerts (bei Verlaufsbeobachtungen) und als prozentualer Anteil eines »anderen« Lungenvolumens angegeben. Pathologisch ist eine deutliche Abweichung gegenüber den Referenzwerten, i.e. Minderung um 20%. Eine Verminderung um 25% ist eine leichte, um 30–50% eine mittelschwere und um mehr als 50% eine schwere Funktionseinschränkung.

Neben den statischen Kenngrössen werden dynamische Atemvolumina, d. h. der sog. 1-Sekunden-Wert oder Tiffeneau-Test der Lungenfunktion bestimmt. Hierbei wird das Volumen gemessen, welches nach maximaler Inspiration in 1 s ausgeatmet werden kann. Neben der Kraft hängt dieser Wert von den Strömungsverhältnissen im Bronchialsystem ab. Normalerweise kann in 1 s 75% der Vitalkapazität ausgeatmet werden. Bei obstruktiven Lungenerkrankungen (z. B. Asthma bronchiale) ist der Prozentsatz vermindert, bei restriktiven Erkrankungen (z. B. Lungenemphysem) ist der absolute 1-Sekunden-Wert vermindert, der prozentuale Anteil an der Vitalkapazität aber normal. Die pulmonale Funktionsdiagnostik ist von der Mitarbeit des Patienten abhängig. Eine differenzierte Beurteilung der pulmonalen Funktionsparameter ist zusammen mit den Ergebnissen der Blutgasanalyse möglich.

Körpertemperatur. Sie wird oral (unter Zunge), rektal oder axillar gemessen. Die rektale Temperatur ist repräsentativ für die Kerntemperatur des Körpers. Diese unterliegt tageszeitlichen Schwankungen und beträgt im Mittel 37° C in einem Bereich zwischen 36,4 und 37,3°C. Die Temperatur ist abhängig von Alter, Geschlecht, Umgebung und krankheitsabhängigen Faktoren. Die rektale Temperatur ist 0,5°C höher als die orale Temperatur. Die Hauttemperatur liegt demgegenüber um 0,5°C unter den Ergebnissen der oralen Messung. Das Thermometer muss eine ausreichend lange Zeit in Position bleiben. Zwischen 38°C und 38,5°C bestehen subfebrile Temperaturen, oberhalb 38,5°C mäßiges Fieber und und bei Werten über 39°C hohes Fieber. Die Körpertemperatur steigt selten über 41°C. Im Verlauf einer Erkrankung können verschiedene Fiebertypen unterschieden werden, wie z. B. eine »Continua« (über mehrer Tage gleichbleibend hohe Temperaturen mit täglichen Schwankungen <1°C, z. B. bei Typhus abdominalis), intermittierendes Fieber (Fieberspitzen wechseln mit Normaltemperaturen, z. B. bei einem Abszeß) oder remittierendes Fieber (anfallsweise Fieberperioden unterbrochen von einem oder mehreren fieberfreien Tagen, z. B. bei Malaria).

Abdomen. Die Untersuchung beginnt mit der Inspektion der Bauchdecken (Narben, Hautrötungen z. B. bei wiederholter Verwendung eines Heizkissens wegen Schmerzen, Tumoren, Distension, Peristaltik, Blutgefäße) und wird fortgesetzt mit der Palpation der Bauchdecken (zunächst oberflächlich, dann tiefergreifend zur Untersuchung und Abgrenzung innerer Organe), der Perkussion der Lebergrenzen, dem Ertasten des Leberrandes (normalerweise 1 cm unterhalb des Rippenbogens) und der Leberoberfläche (normal: glatt), der Perkussion der Milzgrenzen (die Milz kann normalerweise nicht palpiert werden), der Untersuchung der Nierenlager, der Perkussion der Blase sowie der Untersuchung der Inguinalregion und des Leistenkanals. Bei Männern schließt sich die Untersuchung von Penis und Skrotum an. Die Inspektion des Anus und der Perianalregion sowie rektal-digitale Untersuchung er-

folgt am Ende der Untersuchung. Eine Auskultation des Abdomens ist meist wenig hilfreich und bleibt speziellen Problemen (V.a. Ileus, Strömungsgeräusche z. B. bei Stenose der A. renalis, Aortenaneurysma) vorbehalten. An die Untersuchung können sich bei gezielter Fragestellung eine Ultraschalluntersuchung des Abdomens oder eine obere (Gastroskopie) oder untere (Rektoskopie, Rekto-Sigmoidoskopie, Koloskopie) Endoskopie (Spiegelung des Intestinuums) anschließen.

Haut und Hautanhangsgebilde. Die Inspektion von Haut, Haaren und Nägel ist ernährungsmedizinisch aufschlußreich (z. B. bei Mangelernährung, Eisen-, Zink-, Vitamin-A- bzw. Vitamin-C-Mangel, Schilddrüsenfunktionsstörungen aber auch im Rahmen von Stoffwechselerkrankungen wie der Psoriasis vulgaris). Bei der Untersuchung der Haut werden Veränderungen (wie z. B. eine Atrophie), eine Vergröberung oder Verdickung (Lichen), Akanthosen (Hyperpigmentierungen, z. B. bei seltenen Formen von genetisch bedingter Insulinresistenz), Parakeratosen (z. B. bei Psoriasis), Hyperkeratosen (z. B. Ichthyosis, follikulare Hyperkeratose bei Vitamin A-Mangel), Spongiosen (Ekzeme), Primär- und Sekundäreffloreszenzen erfasst. Primäreffloreszenzen sind Flecken (=Macula, z. B. Erytheme, Petechien bei Vitamin-C-Mangel, Purpura, Pigmentierungen z. B. bei Niacin/Pellagra, Tätowierungen), über das Hautniveau ragende Knötchen (Papula, wie bei Warzen), Quaddeln (Urtikaria, erhabenes Ödem mit rotem Hof), Bläschen (Vesicula) oder Blasen (Bulla, z. B. nach Verbrennungen) und Zysten (i.e. durch eine Kapsel abgetrennte Hohlräume). Sekundäreffloreszenzen sind Schuppen, eitergefüllte Bläschen, Krusten, Erosionen, Rhagaden (z. B. bei Eisenmangel), Abschürfungen, Geschwüre und Narben. Bei diesen Befunden werden Lokalisation, Anordnung (gruppiert oder disseminiert) und Form (rund, oval, ringförmig, kokardenförmig, gewunden, konfluierend) beschrieben. Besondere Beachtung finden jeweils die Areale, welche um die Körperöffnungen gelegen sind (wie z. B. periorale oder perianale Fissuren oder Rhagaden (Vitamin-B-Mangel, Eisenmangel, Eiweißmangel). Die Untersuchung umfasst auch die sichtbaren Schleimhäute.

Bei den Haaren werden Behaarungstyp (Stirn-Haargrenze tief oder hoch, Glatzenbildung, Bartwuchs: Rasierhäufigkeit), Haarausfall (männlicher oder weiblicher Typ; umschrieben und kreisrund als Alopecia areata, diffus bei Mangelernährung, Eisenmangel, Zytostase; als sekundärer Verlust der Achsel- und Schambehaarung bei Hypophyseninsuffizienz) aber auch eine übermäßige Körperbehaarung (sog. Hirsutismus bei Nebennierenerkrankungen (Morbus Cushing), polyzystischem Ovar mit Virilisierung und Amenorrhoe, Ovarialtumoren, selten bei Hypothyreose, Akromegalie oder nach Medikamenteneinnahme von z. B. Androgenen, Glukokortikoiden oder Phenytoin) erfasst.

Trockene, depigmentierte und brüchige Haare können ein unspezifisches Zeichen eines Proteinmangels sein. Brüchige und dünne Nägel mit z.T. mehr oder minder ausgeprägten Querlinien werden z. B. bei Eisenmangel oder nach hohen Vitamin-A-Gaben beobachtet. Nageldystrophien (z. B. bei Glomerulonephritis oder nach Einnahme von Penicillamin), Blutungen (bei Endokarditis, Leberzirrhose, Glomerulonephritis), ein Abheben des Nagels vom Nagelbett (Psoriasis, Mykosen, Porphyrie), krümelige Nagelveränderungen (Psoriasis) sowie Uhrglasnägel und Trommelschlegelfinger (pulmonale Erkrankungen, Herzvitien) sind Zeichen systemischer Erkrankungen oder werden durch Medikamentennebenwirkungen erklärt.

1.3.2 Gewicht, Größe, BMI

Die Erfassung des Ernährungszustands wird als Mehrfachbestimmung durchgeführt. Im Rahmen größerer epidemiologischer Untersuchungen ist neben möglichen technischen Fehlern der Methoden die Zuverlässigkeit der Messungen in der Hand verschiedener Untersucher zu beachten. Deshalb ist eine regelmäßige technische Unterweisung und Überprüfung aller Mitarbeiter notwendig. Anthropologisch relevante Körpermaße (wie z. B. Augenhöhe, Schritthöhe, Sitzhöhe, Handlänge, Griffumfang, Reichweite), welche ergonomisch bedeutsame Funktionsmaße des Körpers beschreiben und der Konzeption körpermaßgerechter Gebrauchsgegenstände sowie auch einer sicherheitsgerechten Gestaltung der Umwelt dienen, sind nicht Thema der Ernährungsmedizin.

Körpergewicht. Das Gewicht ist der am einfachsten zu bestimmende, aber häufig fehlerhaft erhobene Parameter des Ernährungszustandes. Der Patient wird in der Praxis oder der Beratungsstelle in Unterwäsche und nach Blasenentleerung auf einer Balkenwaage oder einer geeichten Digitalwaage gewogen. Die Gewicht wird auf 0,1 kg genau abgelesen. Die Unterschiede betragen bei wiederholter Messung durch ein und denselben Untersucher 2–10 g. Bei verschiedenen Untersuchern, können allerdings Abweichungen von mehr als 1 kg beobachtet werden. Im Verlauf eines Tages »schwank« das Körpergewicht um 0,51 ± 0,20 kg. Intraindividuelle Unterschiede zwischen verschiedenen Tagen betragen 0,66 ± 0,24%. Drei konsekutive Messungen erlauben die Erfassung der täglichen Gewichtsschwankungen.

Das Körpergewicht wird intraindividuell als Verlaufsbeobachtung und/oder im Vergleich mit geeigneten Referenzwerten beurteilt. Früher wurden der sog. Broca-Index (Größe in cm minus 100 in kg als Bezugsgröße für Normalgewicht) und das Idealgewicht (bei Männern Normalgewicht minus 10%, bei Frauen minus 15%) errechnet. Diese Formeln gelten für etwa 80% der Bevölkerung, die nicht zu groß und nicht zu klein sind. Sie stammen allerdings aus dem Jahr 1879. Es ist deshalb anzunehmen, dass sie heute nicht mehr angemessen sind.Das

sog. »*ideal body weight*« wird im angelsächsischen Gebiet vielfach verwendet und bezieht sich auf empirisch ermittelte, bevölkerungsspezifische Werte, die alters-, konstitutions- und geschlechtskorrigiert und mit einer maximalen Lebenserwartung assoziiert sind. Andere Bezugsgrößen sind die Tabellen von großen amerikanischen Versicherungsgesellschaften (*Metropolitan Life Insurance Company*). Diese stammen aus den Jahren 1941 bzw. 1943 und sind heute nicht mehr repräsentativ. Obwohl »Normalgewicht« oder das »ideale« Körpergewicht noch gelegentlich benutzt werden, gelten sie heute nicht mehr als geeignete Kenngrößen des Ernährungszustands.

Bei Kindern werden das Gewicht und die Größe auf Alter (*weight for age, height for age*) bezogen oder als *weight for height* angegeben. Die entspr Referenzwerte finden sich unter 1.4. Untergewicht ist durch *low weight for age*, *wasting* (s. ► Kap. 1.4) durch *low weight for height* charakterisiert. Bei Kleinwuchs (*stunting*) besteht *low height for age*.

Die Messung des Körpergewichts wird durch Angaben zu möglichen **Gewichtsveränderungen** (i.e. Zunahme bzw. Abnahme; Gewicht vor 4 Wochen, vor 3 oder 6 Monaten,vor 1 Jahr) ergänzt. Anamnestische Angaben oder im Verlauf einer Erkrankung beobachtete Gewichtsveränderungen beschreiben deren Schweregrad, definieren ein Krankheitsbild (z. B. das »*wasting*« bei Patienten mit einer HIV-Infektion) oder weisen auf das Vorliegen von diätetischem Fehlverhalten (z. B. im Rahmen von Essstörungen) hin. Der Gewichtsverlust wird als Prozent des »üblichen« Gewichtes nach folgender Formel berechnet:

$$\% \text{ Gewichtsverlust} = \frac{\text{übliches Körpergewicht} - \text{aktuelles Körpergewicht}}{\text{übliches Körpergewicht}} \times 100$$

Unbeabsichtigte Gewichtsschwankungen von mehr als 5% in 4 Wochen oder 10% des Ausgangsgewichtes in 6 Monate sind »signifikant« und bedürfen einer Abklärung (s. ◘ Tab. 1.9). Die »Rate« der Gewichtsveränderung wird aus dem Quotienten aus Differenz von Gewicht und den Tagen, in denen der Gewichtsverlust oder die -zunahme beobachtet wurde, errechnet. Im ernährungsmedizinischen *setting* wird zwischen einem progressiven und einem drastischen Gewichtsverlust unterschieden. Der progressive Gewichtsverlust entspricht eher einem Verlauf chronischer Erkrankungen und liegt in der Größenordnung von 5%/Jahr. Er ist z. B. bei Alzheimer-Patienten zum Verlust an kognitiven Funktionen assoziiert, und betrifft etwa 1/3 dieser Patienten. Ein drastischer Gewichtsverlust (unfreiwilliger Verlust von >5 kg/6 Monate) wird seltener beobachtet (z. B. bei 10% der Alzheimer Patienten) und wird wesentlich durch schwere Komplikationen erklärt, die z. B. eine akute Aufnahme in eine Klinik notwendig machen. Er zeigt Beziehungen zu den Parametern der Akutphasenreaktion (s. unten).

Das Gewicht von biologisch Verwandten (Geschwister, Eltern) wird ebenfalls in der Krankengeschichte erfasst. Bei Kindern bestehen z. B. enge Beziehungen zwischen ihrem Körpergewicht und dem Gewicht der biologischen Eltern und auch der leiblichen Geschwister. Die Heritabilität des Körpergewichts liegt zwischen 0,3 und 0,5.

Körpergröße. Die Körpergrösse wird im Stehen mit Hilfe einer genormten Messlatte (sog. Stadiometer) bestimmt. Die zu untersuchende Person steht barfuß vor der Messlatte. Idealerweise trägt sie nur Unterwäsche, um eventuelle Haltungsschäden korrigieren zu können. Der Kopf wird aufrecht und gerade gehalten, die Arme hängen frei nach unten, die Schulterblätter berühren die Vertikale, beide Fersenbeine berühren den Boden. Bei der Messung atmet die zu untersuchende Person tief ein und bleibt aufrecht stehen, ohne das Gewicht zu verlagern. Bei Kleinkindern werden 2 Messungen nacheinander durchgeführt. Messungen durch verschiedene Untersucher ergaben Unterschiede bis zu 2,5 mm.

Bei bettlägerigen Patienten kann eine Abschätzung der Körpergröße und des Gewichts über den mit einem Kaliper (s.unten) messbaren Fuß-Knie-Abstand (FKA oder »Kniehöhle«) sowie die Messung anthropometrischer Größen mit Hilfe entsprechender Nomogramme erfolgen. Alternativ werden die Formeln von **Lohmann** angewandt:

- Berechnung der Größe bei bettlägerigen alten Menschen:
  - Männer: 64,2 – (0,04 × Alter) +(2,02 × Kniehöhe)
  - Frauen: 84,9 – (0,24 × Alter) +(1,83 × Kniehöhe)
- Berechnung des Gewichts bei bettlägerigen alten Menschen:
  - Männer: (1,73 x Armumfang) +(0,98 x Wadenumfang) +(0,37 x Subskapularfalte) +(1,16 x Kniehöhe) – 81,7
  - Frauen: (0,98 × Armumfang) +(1,27 × Wadenumfang) +(0,40 × Subskapularfalte) +(0,87 × Kniehöhe) – 62,4

Körperoberfläche. Sie ist die von der Haut bedeckte Oberfläche des Körpers. Die Oberflächen des Bronchialbaums und des Darms, welche ebenfalls eine Schutzbarriere des Körpers nach außen darstellen, werden nicht in die Berechnung der Körperoberfläche mit einbezogen. Die Körperoberfläche kann nicht direkt gemessen werden. Einfache Schätzwerte sind für ein Neugeborenes

◘ **Tab. 1.9.** Interpretation des Gewichtsverlustes (%). (Aus Morrison u. Hark 1999)

Zeit	Signifikanter Gewichtsverlust	Schwerer Gewichtsverlust
Pro Woche	1–2%	>2%
Pro Monat	5%	>5%
In 3 Monaten	7,5%	>7,5%
In 6 Monaten	10%	>10%
Pro Jahr	20%	>20%

0,25 m^2 für einen 2 Monate alten Säugling 0,30 m^2, für ein 2–4jähriges Kind 0,50 m^2, für Kinder im Alter von 5 Jahren 0,75 m^2, für ein 9-jähriges Kind 1,00 m^2, bei einem 14-jährigen mindestens 1,50 m^2 und für einen Erwachsenen (170 cm, 70 kg) 1,80 m^2 bzw. (180 cm, 80 kg) 2,00 m^2. Die Körperoberfläche kann mit verschiedenen Formeln berechnet werden. Diese Berechnungen beruhen auf direkten Messungen an allerdings sehr wenigen Menschen.

Eine Berechnung der Körperoberfläche (in m^2) ist nach den folgenden Formeln möglich:

Nach **Gehan** und **George** (Kinder, Jugendliche und Erwachsene):

- Alter <5 Jahre:
  $0{,}02667 \times \text{Größe (cm)}^{0{,}42246} \times \text{Gewicht (kg)}^{0{,}51456}$
- Alter 5–19 Jahre:
  $0{,}03050 \times \text{Größe (cm)}^{0{,}35129} \times \text{Gewicht (kg)}^{0{,}54375}$
- Alter >20 Jahre:
  $0{,}01545 \times \text{Größe (cm)}^{0{,}54468} \times \text{Gewicht (kg)}^{0{,}46336}$

Nach **Du Bois** und **Du Bois** (Erwachsene):

$$0{,}007184 \text{ x Größe (cm)}^{0{,}725} \times \text{Gewicht (kg)}^{0{,}425}$$

Andere Formeln wurden von Mosteller und Haycock und Mitarbeitern für Erwachsene folmuliert.
Nach **Mosteller**:

$$\left(\frac{\text{Größe in cm x Gewicht in kg}}{3600}\right)^{0{,}5}$$

Nach **Haycock** et al.:

$$0.024265 \text{ x Größe (cm)}^{0{,}3964} \times \text{Gewicht (kg)}^{0{,}5378}$$

Die Formel nach Haycock et al. gilt auch für Kinder und Jugendliche. Die mittlere Abweichung zwischen den mit diesen Formeln berechneten Oberflächen ist abhängig vom Körpergewicht und beträgt bis zu +/-6% bei Kindern. Bei Erwachsenen ergeben sich Unterschiede von bis zu 2%. Eine genauere und anthropometrische Erfassung der Körperoberfläche ist aufwendig. Sie wird für Kopf, Arme, Hände, Stamm, Oberschenkel, Beine und Füsse nach **Livingston und Lee** getrennt berechnet:

- **Kopf** = A × B × 0,308 (A, Umfang um Kinn und Vertex; B, koronarer Umfang um Stirn und Schläfen, über den Augenbrauen).
- **Arme** = F × (G + H + I) × 0,611 (F, Strecke zwischen Acromion und distalem Radiusende bei gestrecktem Arm; G, Oberarmumfang nahe der Axilla,; H, der größte Umfang am Unterarm, unterhalb des Ellenbogens; I, schmalster Umfang des Unterarms, am Kopf der Ulna).
- **Hände** = J × K × 2,22 (J, Verbindungslinie zwischen Unterrand des Radius und Spitze des 2, Fingers, gestreckt; K, Umfang im Bereich der Metacarpalgelenke).
- **Stamm** (einschliesslich Nacken, äussere Genitale und Brüste) = L × (M + N) × 0,703 (L, vom Oberrand des Sternums bis zum Oberrand des Schambeins; M, Bauchumfang in Höhe des Nabels; N, Brustumfang in Höhe der Brustwrazen bei Männern und oberhalb der Brüste bei Frauen).
- **Oberschenkel** = O × (P + Q) × 0,508 (O, Oberrand des Trochanter major bis zum Unterrand der Patella; P, Umfang eines Oberschenkels unterhalb des Perineums; Q, Hüftumfang in Höhe der Trochanteren) und W × (P + Q) × 0,552 (W, Oberrand des Schambeins zum Unterrand der Patella; P und Q s. oben).
- **Unterschenkel** = R x S x 1.40 (R, von der Fusssohle zum Unterrand der Patella; S, Umfang am Unterrand der Patella).
- **Füße** = T × (U + V) × 1,04 (T, Länge von der Ferse bis zur Großzehe; U, Umfang in Höhe der Basis der kleinen Zehe; V, schmalster Umfang des Knöchels).

Die Summe der einzelnen Oberflächen ergibt die gesamte Körperoberfläche. Die Anteile der einzelnen Segmente variieren je nach Körpergewicht. So nimmt bei hohem Körpergewicht der Anteil des Stammes zu und beträgt bei ausgeprägter Adipositas 48% gegenüber 38% der Körperoberfläche bei normal- und übergewichtigen Menschen. Im Vergleich zu den Formeln zur Berechnung der Körperoberfläche ergeben die genaueren Bestimmungen Abweichungen von bis zu 20%.

Eine genaue Messung der Körperoberfläche ist heute mit sog. Ganzkörperscannern möglich. Dabei wird die Kontur des Körpers mit Sensoren (LEDs und photoempfindlichen Elementen) oder Laser »Strahlen-vermessen«. Diese dreidimensionalen Scanner können z. B. konvexe Oberflächen im Bereich bis zu 1 m^2 an bis zu 24000 Punkten erfassen. Messungen von Tikuisis et al. in Kanada an repräsentativen Gruppen von Erwachsenen ergaben für Männer eine mittlere Oberfläche von 2,11 m^2 und für Frauen 1,80 m^2. Im Vergleich zu diesen aktuellen Messwerten zeigen die einfachen Prädiktionsformeln eine regelhafte Überschätzung, welche mit steigendem Körpergewicht zunimmt. Die anhand dieser Ergebnisse aktuellsten Vorhersageformeln lauten für die Körperoberfläche in cm^2 lautet für:

- Männer: $128{,}1 \times (\text{Körpergewicht in kg})^{0{,}44} \times (\text{Größe in cm})^{0{,}60}$ und
- Frauen: $147{,}4 \times (\text{Körpergewicht in kg})^{0{,}47} \times (\text{Größe in cm})^{0{,}55}$

Die Körperoberfläche war früher eine Bezugsgröße von verschiedenen Kenngrössen des Stoffwechsels (z. B. des Energieverbrauchs). Sie korreliert eng mit dem Ruheenergieumsatz und wurde deshalb auch in älteren Formeln zu seiner Schätzung benutzt. Dieses Konzept ist aber aufgrund der heutigen Kenntnisse der Körperzusammensetzung verlassen worden. Die Körperoberfläche dient in der Klinik zur Berechnung von Medikamentendosierungen (z. B. bei Zytostatika) und auch zur Abschätzung der verletzten Körperoberfläche bei Verbrennungen. Letzteres geschieht

mithilfe der sog. »Neunerregel«. Dabei wird die Körperoberfläche (bei Erwachsenen, Kindern bis zu 5 Jahren und Säuglingen unterschiedlich) in Areale eingeteilt. Für einen Erwachsenen werden bei Verbrennungen im Bereich des Kopfes, eines Armes, eines Ober- bzw. eines Unterschenkels Schädigungen von jeweils 9% angenommen, so dass z. B. bei einer Verbrennung beider Arme und Beine eine Verbrennung von 54% der Körperoberfläche besteht.

Geburtsgewicht. Gewicht sowie Größe eines Neugeborenen sind wichtige Kenngrößen, sie dienen auch der Einschätzung seines gesundheitlichen Risikos. Das Geburtsgewicht wird unmittelbar nach Geburt oder spätestens innerhalb der ersten 24 h bestimmt. Neugeborene verlieren 2,5–3,8% bzw. 5,0–6,3% ihres Geburtsgewichts innerhalb der ersten 24 bzw. 48 h nach der Geburt. Eine Reihe von epidemiologischen Untersuchungen belegt, dass ein niedriges Geburtsgewicht häufig mit dem Auftreten ernährungsabhängiger Erkrankungen im Erwachsenenalter assoziiert ist. Das durchschnittliche Geburtsgewicht beträgt bei Knaben 3400 g und bei Mädchen 3200 g und ist abhängig von der Schwangerschaftsdauer. Nach den Daten von Williams et al. aus dem Jahre 1982 beträgt die 50. Perzentile des Geburtsgewichts bei einer Schwangerschaftsdauer von 26 Wochen weniger als 1,0 kg, bei 30 Wochen 1,5 kg, nach 34 Wochen 2.5 kg, nach 38 Wochen 3,25 kg und bei der 42. Woche etwa 3,6 kg. Die Schwangerschaftsdauer errechnet sich aus der zeitlichen Differenz zwischen dem Geburtstermin und dem Zeitpunkt der letzten Menstruation der Mutter. Bei einer Dauer von 40 Wochen ist ein Geburtsgewicht <3100 g niedrig (d. h. es liegt unterhalb der 25. Perzentile der Körpermasse). Ein Geburtsgewicht zwischen 500 und 1000 g ist sehr niedrig (*very low birth weight*), VLBW). Vice versa ist ein Geburtsgewicht von >4000 g hoch (d. h. es liegt oberhalb der 90. Perzentile). Das Geburtsgewicht kann auch als sog. »*Ponderal Index*« angegeben werden. Dieser wird aus dem Quotienten von Gewicht (in kg) und Größe (in m^3) errechnet und sollte in der 40. Schwangerschaftswoche zwischen 2,3 (10. Perzentile) und 3,1 kg/m^3 (90. Perzentile) liegen.

Wachstum und Gewichtsentwicklung. Die Bestimmung der fetalen Entwicklung ist Teil der Schwangerschafts-Vorsorgeuntersuchungen und wird durch die folgenden Kenngrößen charakterisiert: Scheitel-Steiß-Länge (SSL), biparietaler Kopfdurchmesser (BPD) und abdominaler Transversaldurchmesser (ATD). Die Normkurven für den fetalen Wachstumsverlauf sind in Abb. 1.4 dargestellt.

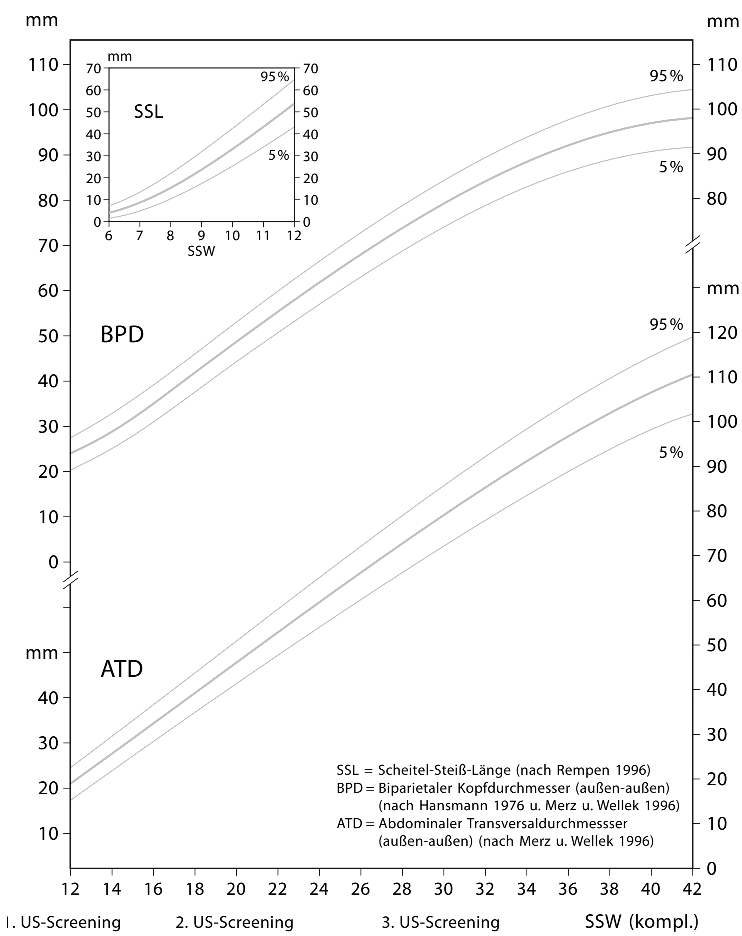
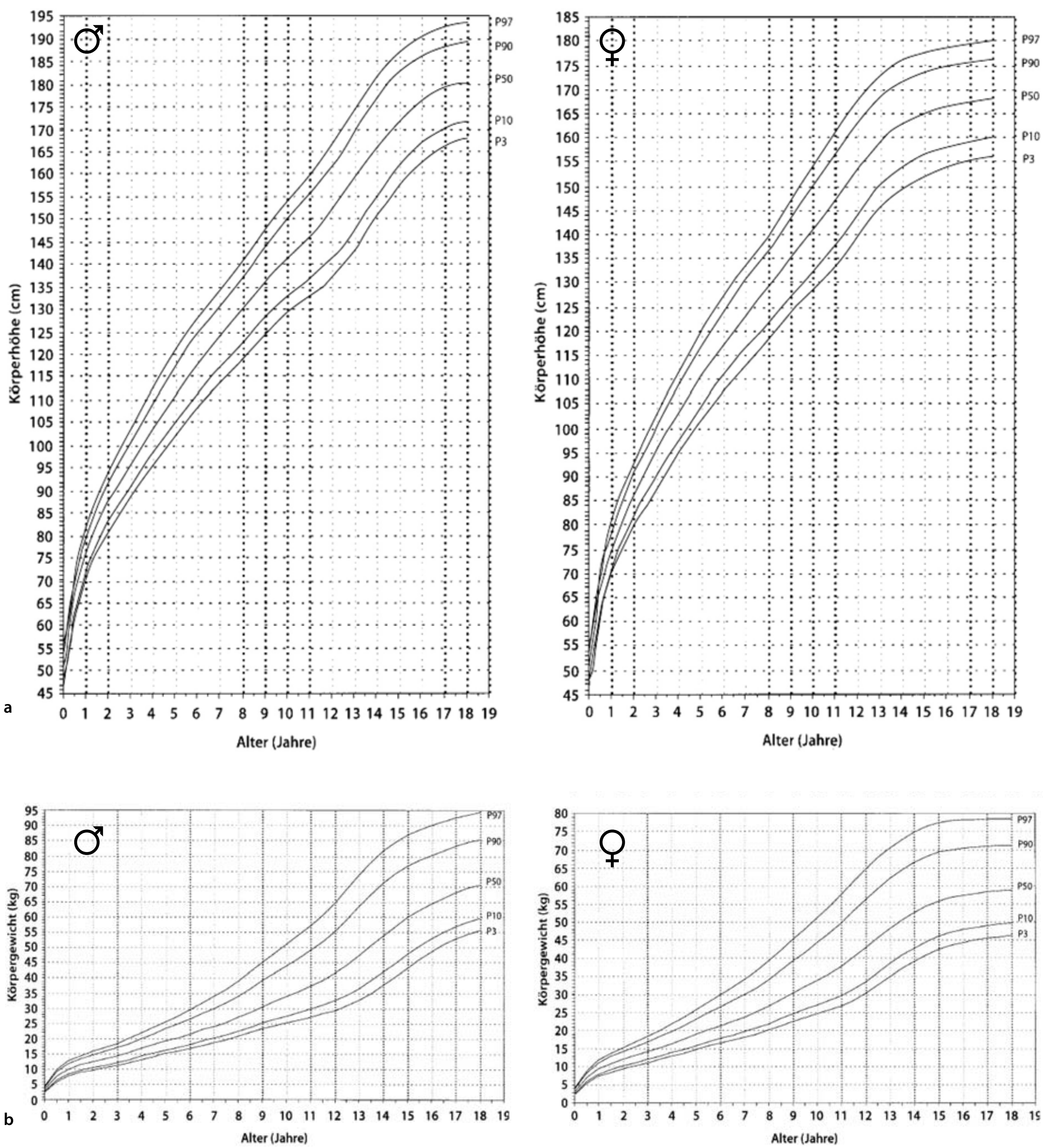


Abb. 1.4. Darstellung der Normkurven für den fetalen Wachstumsverlauf. (*SSL* Scheitel-Steiß-Länge; *ATD* abdominaler Transversaldurchmesser). (Aus Mutterpass 1996, Bundesausschuss für Ärtze und Krankenkassen)

Die Entwicklung von Säuglingen, Kindern und Jugendlichen kann aus entsprechenden Perzentilenkurven (s. ◘ Abb. 1.5 a, b) abgelesen werden. In den ersten 3–5 Lebenstagen beträgt die »physiologische« Gewichtsabnahme ca. 10% des Geburtsgewichts. 10–20 Tage nach der Geburt wird das Geburtsgewicht wieder erreicht. Die Gewichtszunahme ist in den ersten 3 Monaten ca. 25 g/Tag, bis zum 6. Monat 20 g/Tag, bis zum 9. Monat 15 g/Tag sowie am Ende des 1. Lebensjahres 10 g/Tag. Innerhalb der ersten 5 Lebensmonate kommt es zu einer Verdopplung, innerhalb der ersten 10 Monate zu einer Verdreifachung des Geburtsgewichts. Die Zunahme der Körpermasse im 1. Lebensjahr ist abhängig vom Geburtsgewicht und fällt bei niedrigem Geburtsgewicht geringer aus.

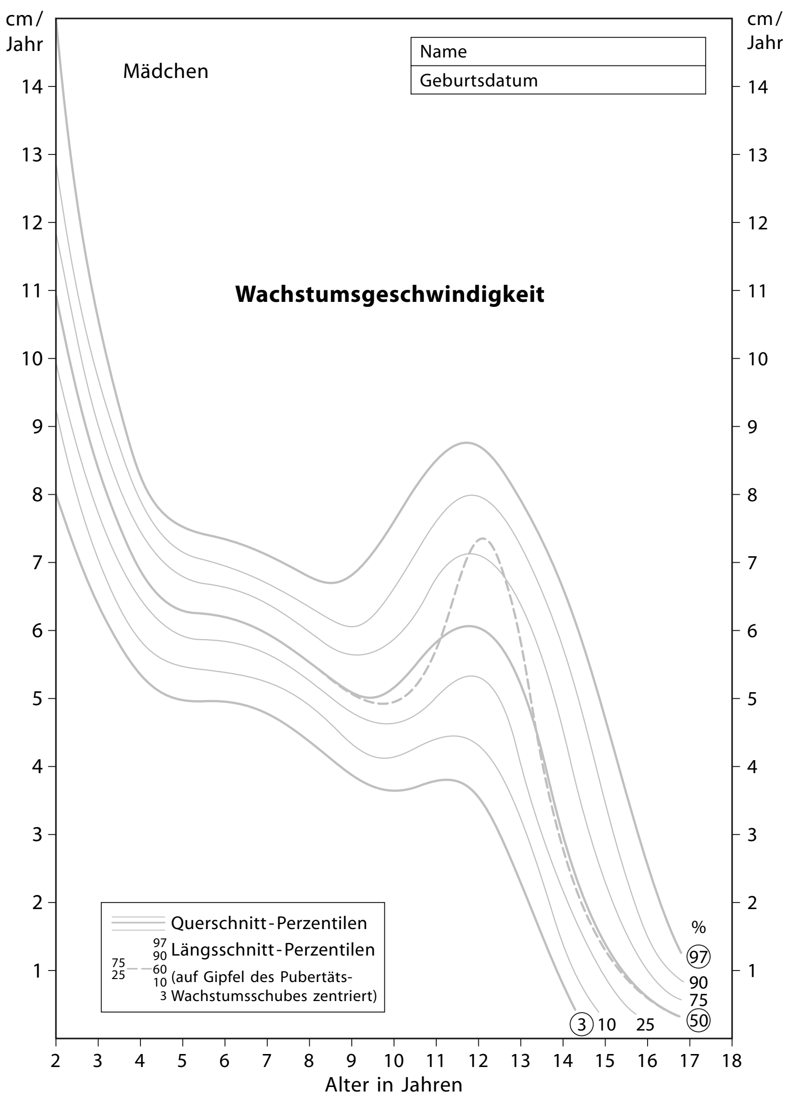
Die Begriffe »Längenalter« und »Längengewicht« bezeichnen das jeweilige Alter, dem das Längen- bzw.



◘ **Abb. 1.5. a** Perzentilen für die Körpergröße für Jungen (*linke* Abbildung) und Mädchen (*rechte* Abbildung) im Alter von 0-18 Jahren. **b** Perzentilen für Körpergewicht für Jungen (*linke* Abbildung) und Mädchen (*rechte* Abbildung) im Alter von 0-18 Jahren.

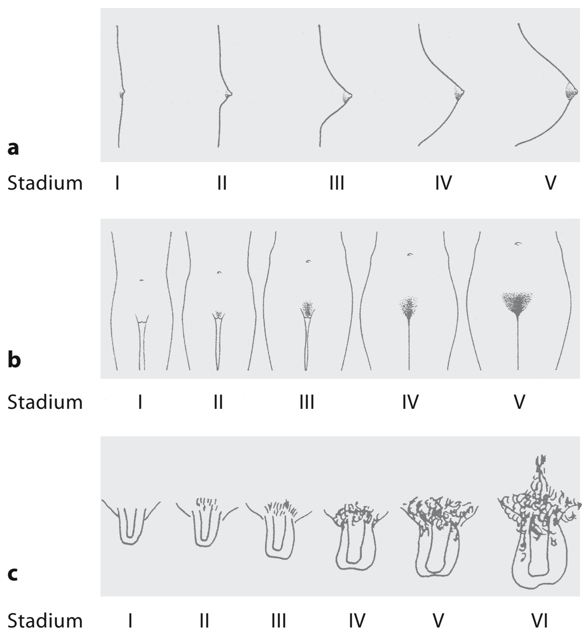
Gewichtsmaß der 50. Perzentile entspricht. In den in den USA verwendeten CDC (= *Center of Disease Control)* *-growths charts* werden Werte für *weight for age, length for age, weight for length* und BMI *for age* angeben. Eine Malnutrition besteht bei Messwerten unterhalb 80% des »Längenalters« bzw. des »Längengewichts«. Das »Längenalter« kann vom chronologischen Alter abweichen (z. B. bei vorzeitiger Pubertät). In älteren Büchern findet man auch noch den Begriff des »Gewichtsalters«. Gemeint ist das Lebensalter, bei dem das aktuelle Körpergewicht der 50. Perzentile (d. h. dem »Durchschnittsgewicht«) einer Normalpopulation entspricht.

Die biologische Entwicklung eines Kindes wird durch sein »Knochenalter« beschrieben. Dieses ist ein Summenparameter und wird anhand einer Röntgenuntersuchung vorzugsweise der rechen Hand (dorso-volar gespreizte Finger, unter Einschluss der Epiphysen von Radius und Ulna) bestimmt. Die physiologische »Dissoziation« zwischen chronologischem und biologischem Alter beträgt bis zum 7. Lebensjahr ± 1,5 und bis zur Pubertät ± 1,0 Jahre. Auch die Wachstumsgeschwindigkeit (i.e. Zuwachs des Längenmaßes in cm pro Jahr = Wachstumsrate) kann in Form von Perzentilen dargestellt werden (s. ◘ Abb. 1.6). Wachstumskurven unterliegen einer Veränderung, welche durch die in den westlichen Industrienationen beobachtete Zunahme der mittleren Endlänge (sog. Akzeleration) und dem früheren Beginn der Pubertät bestimmt werden. Dieser Trend setzt sich aber z.Z. nicht ungebrochen fort, die Akzeleration wird mit 1–2 cm/Dekade vorhergesagt. Eine Wachstumsretardierung liegt vor, wenn die Größe unterhalb der 3. Perzentile für das entsprechende Lebensalter liegt. Ein Großwuchs besteht bei Maßen zwischen der 90. und der 97. Perzentile, ein Hochwuchs bei Werten über der 97. Perzentile. Eine Körperendlänge <140 cm wird als Zwergwuchs, eine Größe <150 cm wird als Kleinwuchs bezeichnet.



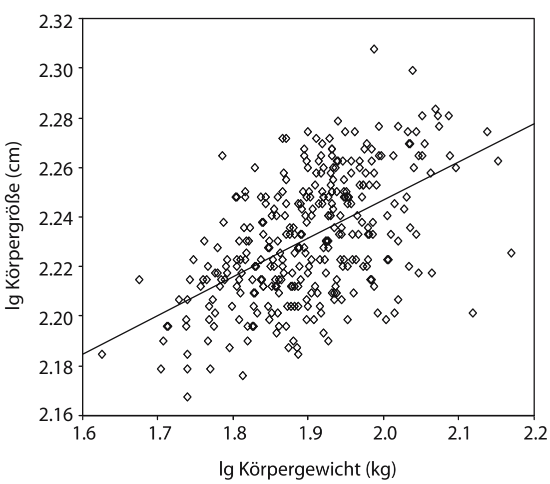
◘ **Abb. 1.6.** Wachstumsgeschwindigkeitskurven in Querschnitts- und Längsschnittperzentilen (basierend auf der Körperhöhe) von Mädchen im Alter von 2–18 Jahren. (1. Züricher longitudinale Wachstumsstudie. In: Stolecke 1992)

Pubertät. Sie beginnt bei Knaben mit etwa 12–13 Jahren, bei Mädchen mit 10–11 Jahren. Die Altersangaben beruhen auf Messungen des Knochenalters. Mit 14 bzw.15 Jahren ist die Pubertät in der Regel abgeschlossen. Die altersbezogene Streuung beträgt ±2,5 Jahre. Aufgrund der Dissoziation zwischen Pubertätsbeginn und Knochenalter ist die tatsächliche Streuung des Pubertätsbeginns 9,5–14,0 Jahre (Knaben) und 8,5–13,0 Jahre (Mädchen). Bei Mädchen beginnt die Pubertät mit der Brustdrüsen- (Thelarche) und der Schamhaarentwicklung (Pubarche) (s. ◘ Abb. 1.7 a, b). Während der ersten 2 Pubertätsjahre besteht ein Wachstumsschub. Die erste Regelblutung (Menarche) tritt im Mittel mit 13,4 Jahren ein. Bei Knaben wird die Pubertätsentwicklung anhand des genitalen Wachstums (Penis, Skrotum) und der Ausprägung der Schambehaarung beurteilt (s. ◘ Abb. 1.7 c). Axillarbehaarung und Bartwuchs treten erst später auf. Im 4. Jahr kommt es zum Stimmbruch. Während der Pubertät zeigen 40–60% der Jungen ein Wachstum der Brustdrüsen (i.e. Pubertätsgynäkomastie). Dieses bedarf in der Regel keiner speziellen Abklärung. Es handelt sich um eine meist symptomlose Vergrößerung des Brustdrüsenkörpers, welche asymptomatisch ist und sich meist innerhalb von 2 Jahren zurückbildet. Als Erklärung wird ein im Vergleich zum Testosteron relativ hohes Östradiol im Serum angenommen. Ein weiteres pubertäres Entwicklungsmerkmal ist die beginnende Funktion geruchsbildender Schweißdrüsen und Hautveränderungen der Acne vulgaris.

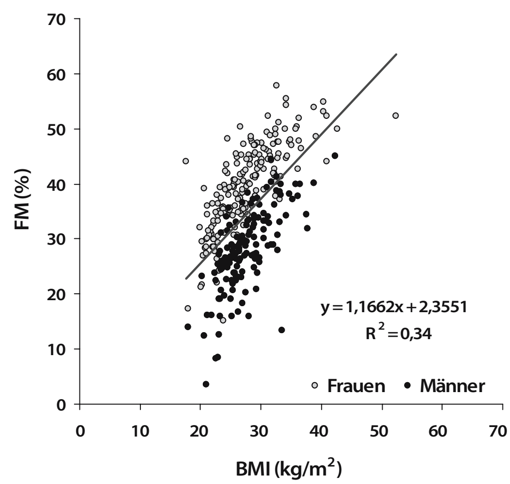


◘ **Abb. 1.7 a–c.** Physiologie in klinischer Ablauf der Pubertät. **a** Brustdrüsen-, **b** Pubesentwicklung beim Mädchen; **c** Genital- und Pubesentwicklung beim Knaben. (Aus Stolecke 1992)

BMI, »Body mass index«. Der BMI ist definiert als Quotient aus dem Körpergewicht (in kg) und dem Quadrat der Körpergröße (in m) (i.e. BMI in kg/m^2). Der BMI ist ein Größen-adjustierter Gewichtsindex. Das Konzept des BMI geht zurück auf einen Pionier der Anthropometrie und Statistik, dem belgischen Anthronomen Adolphe Quetelet, der im Jahre 1869 erkannte, dass das Gewicht eine Funktion des Quadrats der Größe ist. Der amerikanische Ernährungsiwssenschaftler Ancel Keys hat den BMI dann 1972 endgültig als Maß der Adipositas »eingeführt«. Die Berechnung des BMI setzt eine lineare Beziehung zwischen dem Logarithmus des Gewicht und dem Logarithmus der Größe voraus (s. ◘ Abb. 1.8). Diese Beziehung besteht bei Übergewicht und Adipositas. Der BMI ist relativ unabhängig von der Körpergröße und hat eine enge Beziehung zur prozentualen Fettmasse (s. ◘ Abb. 1.9), er unterscheidet nicht zwischen Fett- und Muskelmasse. Bei gleichem BMI haben Frauen und ältere Menschen einen



◘ **Abb. 1.8.** Beziehung zwischen logarithmierter Körpergröße und logarthmiertem Körpergewicht ber Erwachsenen



◘ **Abb. 1.9.** Beziehung zwischen BMI und pozentualer Körperfettmasse (FM%) bei Erwachsenen.

höheren prozentualen Fettanteil als Männern bzw. junge Menschen. Die Beziehung zwische BMI und Fettmasse ist in verschiedenen Populationen (z. B. bei Kaukasiern und Asiaten) unterschiedlich. Polynesier haben z. B. bezogen auf ihren BMI eine niedrige Fettmasse. Die Beziehung zwischen BMI und Fettmasse ist fragwürdig bei sehr kleinen (Körpergröße <150 cm) und sehr muskulösen Menschen. Der BMI dient der Einschätzung und Klassifizierung und von Untergewicht, Übergewicht und der Adipositas (s. ◘ Tab. 1.10).

Der BMI hat eine Beziehung zu Morbidität und Mortalität. Mit steigendem BMI steigen Morbidität und Mortalität. Es besteht eine hyperbole Beziehung: Ein BMI >30 bzw. <18,5 kg/m^2 geht mit einer erhöhten Mortalität einher (◘ Abb. 1.10). In einem Alter zwischen 18–60 Jahren sind BMI-Werte von 18,5–25 kg/m^2 »normal« , (d. h. sie bedeuten ein niedriges Krankheits- und Mortalitätsrisiko). Die WHO empfiehlt einen BMI von 20,5–25 kg m^2 für Männer bzw. 18,7–23,8 kg/ m^2 für Frauen. Für ältere Menschen (>60 Lebensjahr) beträgt der »normale« BMI 18,5–27,5 kg/m^2. Bei einem BMI <16,0 kg/ m^2 besteht eine ausgeprägte Malnutrition. Werte <12kg/m^2 sind mit dem Leben nicht vereinbar. Der BMI wird heute auch bei Kindern und Jugendlichen angewendet. Die altersentsprechende Referenzwerte sind in ► Kap. 1.4 dargestellt. ◘ Tab. 1.11 zeigt den BMI, welcher mit der höchsten Lebenserwartung verbunden ist.

Andere auf die Größe bezogene Gewichtsindices (z. B. der sog. Ponderal Index:

$$\frac{\text{Größe}}{\sqrt[3]{\text{Gewicht}}}\,)$$

sind heute durch den BMI ersetzt worden.

1.3.3 Körperzusammensetzung

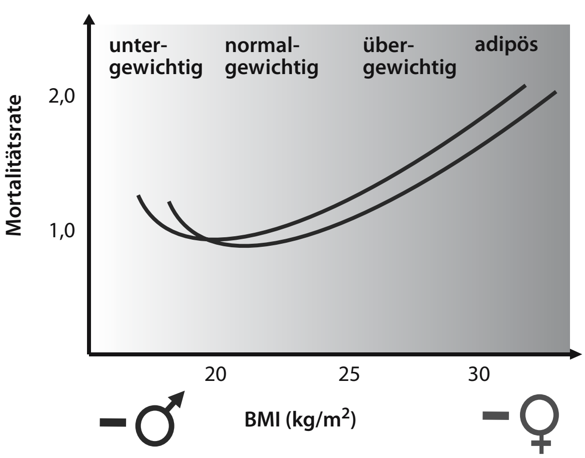
Die Messung der Körperzusammensetzung erlaubt eine differenzierte Erfassung des Ernährungszustandes. Chemisch besteht der Körper aus Wasser, Triglyzeriden, Eiweiß und Mineralien. Da eine streng anatomisch-morphologische Untersuchung des Körpers oder gar seine chemische Analyse *in vivo* nicht möglich ist, benutzen wir Modelle und experimentell gestützte Algorithmen. Es gibt verschiedene Modelle der Körperzusammensetzung (s. ◘ Abb. 1.11, zur Terminologie s. ◘ Tab. 1.12). Diese

◘ **Tab. 1.10.** Charakterisierung des Ernährungszustandes von Erwachsenen mit Hilfe des Body Mass Index (BMI). Einteilung nach WHO

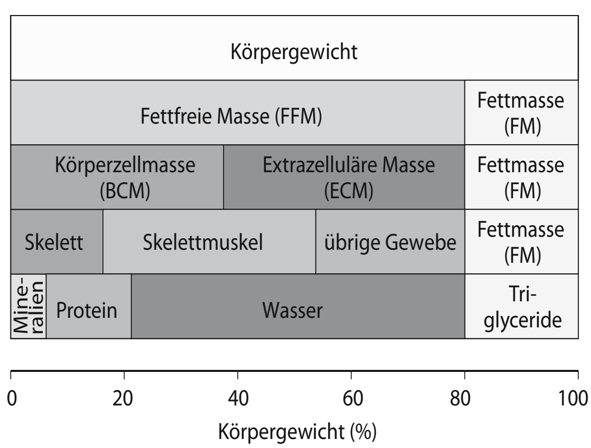
Beurteilung des Körpergewichtes	BMI (kg/m^2)
Untergewicht	<18,5
Normalgewicht	18,5–24,9
Übergewicht – Präadipös – Adipositas Grad I – Adipositas Grad II – Adipositas Grad III	>25 – 25–29,9 – 30–34,9 – 35–39,9 – >40

◘ **Tab. 1.11.** Alters- und Geschlechtsabhängigkeit des BMI's mit der höchsten Lebenserwartung

Altersgruppe (Jahre)	Männer	Frauen
20–29	21,4	19,5
30–39	21,6	23,4
40–49	22,9	23,2
50–59	23,2	25,2
60–69	26,6	27,3



◘ **Abb. 1.10.** BMI assoziierte Mortalität



◘ **Abb. 1.11.** Modelle der Körperzusammensetzung

unterscheiden 2 (Fettmasse = FM, fettfreie Masse = FFM oder die »lean body mass« = LBM) oder 3 Kompartimente (FM, Körperzellmasse = BCM, Extrazellulärmasse = ECM) oder auch noch mehr Kompartimente. Das Gesamtkörperwasser ist wesentlicher Bestandteil des FFM, es wird in extra- und intrazelluläres Wasser differenziert. Die ECM besteht aus Plasmavolumen und interstitieller Flüssigkeit. Ein anderes Modell unterscheidet FM, Muskel- und Knochenmasse sowie die »Nicht-Muskel-FFM«. Wieder andere Modelle differenzieren zwischen Elementen (Kohlenstoff, Wasserstoff), Molekülen (Protein, Fett, Kohlenhydrate, Wasser), Zellen (Körperzellmasse = »body cell mass« = BCM, Extrazellulärmasse = ECM etc.) oder Geweben (Muskel-, Fettgewebe etc.). Der »Modellcharakter« kommt bei Anwendung verschiedener Methoden auch durch von z.T. voneinander abweichenden Formeln zum Ausdruck. Diese Formeln werden in dem folgenden Text nacheinander unter Berücksichtigung ihrer Vergleichbarkeit und auch der verfügbaren Referenzwerte dargestellt.

Die Einteilung verschiedener Kompartimente ist aus Sicht der diagnostischen Abgrenzung verschiedener Ernährungszustände berechtigt. Allerdings erklären unterschiedliche Definitionen Überschneidungen zwischen den verschiedenen Modellen. So ist die Muskulatur sowohl Teil der FFM als auch der LBM und der BCM. Ein Nachteil aller Modelle ist, dass sie nicht die Funktionen einzelner Organe berücksichtigen. Aus praktischer Sicht ist ein »2-Kompartiment-Modell« in der Klinik häufig nicht ausreichend, da es z. B. klinisch relevante Verschiebungen zwischen der BCM und ECM bei gleichzeitig konstanter FFM nicht erfasst. Ein Multikompartmentmodell ist methodisch aufwendig und im Hinblick auf die möglichen Zielgrößen unterschiedlich zu begründen. In der Adipositastherapie »reicht« zunächst ein 2-Kompartimentenmodell, um die Energiespeicher in Form der Fettmasse zu charakterisieren. In der Ernährungsmedizin sind Muskel-, Fett- und Knochenmasse am interessantesten, da sie auch therapeutisch relevante Veränderungen (z. B. bei Überernährung, im Alter, während eines körperlichen Trainings und auch bei Schwerkranken) zeigen.

Unsere Vorstellungen von Körperzusammensetzung beziehen sich auf den sog. Referenzmenschen (◘ Tab. 1.13 und ◘ Tab. 1.14). Hierbei handelt es sich um Normalwerte, welche von der **International Commission of Radiological Protection** formuliert wurden. Diese Arbeitsgruppe hat die verfügbaren Daten zusammengestellt, um eine Basis für die Berechnung von Strahlendosen zu schaffen.

◘ **Tab. 1.13.** Der »*Reference man*« – 20–30 Jahre

	Mann	**Frau**
Größe (m)	1,70	1,60
Gewicht (kg)	70	58
BMI (kg/m²)	24,2	22,7
Fett (kg)	13,5	22,7
– »nicht-essentiell«*	– 12	– 15
– »essentiell«**	– 1,5	– 1
– subkutan	– 7,5	– 13,0
– Knochenmark	– 1,5	– 1,3
– interstitiell	– 1,0	– 0,7
Fett-freie Masse (kg)	56,5	42,0
»lean body mass« (kg)	58,0	43,0
Skelett		
Feuchtgewicht (kg)	10,0	6,8
Fett-freies Feuchtgewicht (kg)	8,0	5,8
Trockengewicht (kg)	5,0	3,4
% Asche (Feuchtgewicht)	28	28

* »nicht-essentiell« = Speicherfett in Fettgewebe;
**»essentiell« = kein Speicherfett, z. B. in Membranen

◘ **Tab. 1.12.** Terminologie der Körperzusammensetzung

Körperfettmasse	Menge der Triglyzeride im Körper
Fettgewebe	Fett plus zelluläres und extrazelluläres Gewebe (83% Fett, 2% Eiweiß, 15% Wasser)
»Lean body mass« (LBM)	Magermasse oder »Nicht- Fettgewebs-Körpermasse«
Fettfreie Masse (FFM)	LBM plus »Nicht-Fettanteile« des Fettgewebes
Muskelmasse	Summe der Muskeln
Körperzellmasse (BCM)	Zellen inklusive des intrazellulären Wassers (LBM minus extrazelluläres Wasser plus feste extrazelluläre Bestandteile)
Extrazelluläre Masse (ECM)	Extrazelluläres Wasser plus feste extrazelluläre Bestandteile
Feste extrazelluläre Bestandteile	Knochenmasse plus Faszien und Knorpel

Untersuchungsmethoden

Die Erfassung einzelner Kenngrößen der Körperzusammensetzung ist mit verschiedenen Methoden möglich (s. ◘ Tab. 1.15). Diese haben jeweils verschiedene Zielgrössen und sind unterschiedlich genau (◘ Tab. 1.16). Ein direkter Vergleich der Methoden untereinander (z. B. Anthropometrie versus bioelektrische Impedanzmessung versus Neutronenaktivierung) ist deshalb nicht immer sinnvoll. So kann die BCM mit der bioelektrischen Impedanzmethode, mit der Neutronenaktivierung oder über das Gesamtkörperkaliums erfast werden. Tatsächlich misst die bioelektrische Impedanzmethode (BIA) elektrische Phänomene (Widerstand, Leitfähigkeit), welche vom Wasser- und Elektrolytgehalt und den Zellmembranen abhängig sind. Die FFM wird dann unter Annahme eines mittleren Wassergehalts der FFM (i.e. 73%) errechnet. Der prozentuale Wassergehalt der FFM weicht aber bei Kindern, Schwangeren, älteren Menschen oder auch Schwerkranken von dem genannten Wert ab. So beträgt z. B. die Hydration der FFM während der Schwangerschaft 76% und die Dichte der FFM 1,087 gegenüber z. B. 1,095 kg/m^3 nach Geburt des Kindes. Der Kaliumgehalt der FFM beträgt gleichzeitig 2,1 und 2,3 g/kg. Dieser inter- und auch intraindividuellen Varianz können die Standardmethoden und auch die Standardalgorithmen nicht gerecht werden.

Als genaueste Methode gilt im Augenblick die Neutronenaktivierung. Mit Neutronenaktivierung können Elemente wie N, K, Cl, C etc. erfasst und z. B. der Stickstoffgehalt des Körpers und somit ebenfalls die BCM bestimmt werden. Die Berechnung des Körperproteins folgt der Annahme eines mittleren Stickstoffgehalts im Körpereiweiβ (16%). Diese Annahme ist »allgemein«

◘ Tab. 1.14. Körperzusammensetzung (70 kg »Reference man«)

Organ	Menge (kg)	Körpergewicht (%)
Skelettmuskel	28	40
Knochen	5	7,1
Blut	5,5	7,9
Haut	2,6	3,7
Leber	1,8	2,6
Darm	1,2	1,7
ZNS	1,4	2,0
Element		
Sauerstoff	43	61
Kohlenstoff	16	23
Wasserstoff	7	10
Stickstoff	1,8	2,6
Calcium	1,0	1,4
Phosphor	0,58	0,83
Schwefel	0,14	0,20
Kalium	0,14	0,20
Natrium	0,10	0,14
Chlor	0,095	0,14
Magnesium	0,019	0,027
Molekül		
Wasser – extrazellulär – intrazellulär	 – 18 – 24	 – 26 – 34
Eiweiβ	10,6	15
Mineralien	3,7	5,3

◘ Tab. 1.15. Methoden und ihre primären Zielgrößen der Körperzusammensetzung

Methode	Zielgrößen
Anthropometrie	Fettmasse, Fettverteilung, Muskelmasse
BIA, BIS	TBW (→ FFM und FM), BCM, Phasenwinkel, ECW und ICW (bei Multifrequenzmessung)
Densitometrie (ADP, Hydrodensitometrie)	Fettmasse (→ FFM)
DXA	Fettmasse, Knochenmineralgehalt, Weichteilmagermasse, Knochendichte
Dilutionsmethoden	TBW (→ FFM und FM) bei Deuterium oder Tritium, ECW (→ ICW) bei Natriumbromid
^{40}Kalium-Zählung	BCM (→ FFM und FM)
Neutronenaktivierung	Calcium, Nartium, Chlor, Phosphor, Stickstoff, Wasserstoff, Sauerstoff, Kohlenstoff
Magnetresonanztomographie	Fettgewebe, Fettgewebsverteilung (z. B. viszerales Fett), Muskelmasse, Organmasse

BIA Bioelektrische Impedanzanalyse, *BIS* Bioelektrische Impedanzspektroskopie, *ADP* Air-Displacement Plethysmographie
DXA Dual Energy X-ray Absorptiometrie, *FFM* fett-freie Masse, *FM* Fettmasse, *TBW* Total Body Water, *ECW* extrazelluläres Wasser, *ICW* intrazelluläres Wasser, *BCM* Body Cell Mass

Tab. 1.16. Bewertung verschiedener Techniken zur Bestimmung der Körperzusammensetzung

Methode	Präzision (VK)	Probleme
Anthropometrie	5–10%	Ungenau, **Cave**: Berechnungsformeln (Berechnungsgrundlage, Erfassungszeitraum)
Kreatininhöhenindex	~20%	Sammelfehler, Störgrößen
Air-Displacement Plethysmographie (ADP), Hydrodensitometrie (Unterwasserwaage)	~2–3%	Aufwand, eingeschränkte Verfügbarkeit, Fehler bei Abweichungen vom mittleren Wasser- und Mineralgehalt der FFM
Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)	~5%	Probleme bei veränderten Flüssigkeitsräumen, z. B. bei Aszites, Herz- und Niereninsuffizienz, **Cave**: Berechnungsformeln
Gesamtkörperkalium	3%	Probleme bei schwerer Malnutrition (verändertes K/N-Verhältnis), Diuretikaeinnahme, Leber- und Nierenerkrankungen, Geräteinterne Probleme
Isotopendilution	3%	Probleme bei veränderten »Flüssigkeitsräumen«, z. B. bei Aszites, Herz- und Niereninsuffizienz wegen fehlender Differenzierung zwischen extra- und intrazellulärer Flüssigkeit
Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA)	~2–3%	Röntgenstrahlenbelastung, apparativ aufwändig
Neutronenaktivierung	1–4%	Apparativ aufwändig, weltweit nur an 11 Kliniken verfügbar, hohe Kosten, Strahlenbelastung

VK Variationskoeffizient

richtig, sie unterliegt Variationen. Auch die Messung des Gesamtkörperkaliums erlaubt die Erfassung der BCM. 98% des Gesamtkörperkaliums befinden sich intrazellulär. Die Umrechnung von den Kaliumwerten zur BCM beruht auf den Annahmen

- einer konstanten intrazellulären Kaliumkonzentration von 150 mmol Kalium/l Intrazellulärflüssigkeit und
- eines konstanten intrazellulären Wassergehalts von 76%.

Unter der Annahme eines konstanten Verhältnisses von intrazellulärem Kalium zu Stickstoff (von ca. 2,05 mmol K/g N) erlaubt dies wiederum die Berechnung des Körperproteins. Allerdings ist das Verhältnis von Kalium und Stickstoff in verschiedenen Organen bzw. Geweben des Körpers ausgesprochen variabel. Veränderungen des Körperkaliumbestandes (DTBK) sind aber mit gleichgerichteten Veränderungen des Körperstickstoffs (DTBN) assoziiert (z. B. nach der Formel DTBN = 0,54 + DTBK – 0,6). Eine kritische Wertung der verschiedenen Methoden ist deshalb notwendig (vgl. Tab. 1.16).

Die richtige Entscheidung für eine Methode ergibt sich nicht allein aus der der Untersuchung zugrundeliegenden Fragestellung und der Zielgröße. Im klinischen Alltag ist auch die Praktikabilität der Methode zu berücksichtigen. In der ernährungsmedizinischen Routine sind heute anthropometrische Methoden, die bioelektrische Impedanznalyse (BIA) und die DXA (= *Dual energy ×-ray absorptiometry*) etabliert. In wenigen Einrichtungen können die Körperdichte, den Gesamtkörperkaliumgehalt oder auch Elemente analysiert werden. Die aufwändigen Methoden werden ausschliesslich im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen angewendet.

Es gibt heute keinen wirklichen »Goldstandard« für die Erfassung der Körperzusammensetzung. Die Datenbasis chemischer Kadaveranalysen ist begrenzt und uneinheitlich. Aktuelle Sektionsdatenbanken gibt es nicht. Um die »Schwächen« der verschiedenen Methoden zu relativieren, wird heute das sog. 4 Kompartiment- (oder 4C-Modell) zum Vergleich für einzelne Methoden herangezogen. Die Körperzusammensetzung kann grundsätzlich mit allen genannten Methoden erfasst werden. So werden z. B. fehlernährte Patienten unabhängig von der Methode als solche identifiziert. Diskrete Zeichen der Fehlernährung werden allerdings nur mit sehr sensitiven Methoden wie z. B. der Neutronenaktivierung nachgewiesen. Bei der Erfassung des Ernährungszustand (i) im Rahmen einer epidemiologischen Querschnittsuntersuchung an grossen Populationen (z. B. zur Prävalenz des Übergewichtes) oder (ii) klinisch- prospektiven Messungen (z. B. zum Einfluss eines Ernährungsregimes auf den Ernährungszustand), bei denen intra-individuelle Veränderungen erfasst werden sollen, sind die Ansprüche an die Methoden unterschiedlich. Die Wahl der Methode ist also auch von der jeweils interessierenden Zielgröße und der für die Lösung der Fragestellung erforderlichen Genauigkeit abhängig. Eine Kombination verschiedener Methoden ist möglich. Dieses Vorgehen kann die individuellen Fehler einzelner Methoden reduzieren. In der Praxis verbessert dies aber nicht unbedingt die Aussagekraft der Untersuchung. In

jedem Fall sind die für die Berechnung der Körperzusammensetzung verwendeten Formeln (d. h. die sog. Algorithmen) sowie die jeweiligen Referenzdatenbanken (vgl. ► Kap. 1.4) kritisch zu hinterfragen. Beides ist in die Bewertung der Ergebnisse miteinzubeziehen.

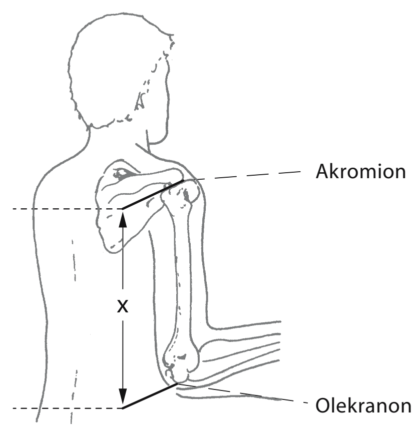
Im folgenden Text werden die Methoden den ernährungsmedizinisch relevanten Kenngrößen des Ernährungszustands (Fettmasse, Fettverteilung, Muskelmasse, fettfreie Masse, Körperzellmasse, Extrazellulärmasse, Körperwasser, Knochen) zugeordnet.

Fettmasse. Eine Quantifizierung der Fettmasse ist ernährungsmedizinisch zur Beurteilung der Energiespeicher sowohl bei Übergewichtigen als auch bei kachektischen Patienten sinnvoll. Sie ist eine wesentliche Kenngröße der Energiebilanz. Die Bestimmung der visceralen Fettmasse erlaubt eine Einschätzung des gesundheitlichen Risikos. Bei Vorliegen einer Stoffwechselerkrankung (z. B. Fettstoffwechselstörung, Metabolisches Syndrom) ist die Untersuchung obligat. Die Messung der Fettmasse kann Grundlage einer Ernährungsberatung (z. B. vor einer Reduktionsdiät) und kann der Beobachtung des Verlaufs (z. B. während einer Gewichtsreduktion) sein. Die gleichzeitige Erfassung von Fett- und Körperzellmasse (BCM) gibt einen weiterführenden Einblick in Physiologie und Pathophysiologie von Gewichtsveränderungen (z. B. bei drastischer Kalorienbeschränkung, inadäquate Eiweißzufuhr oder konsumierenden Erkrankungen).

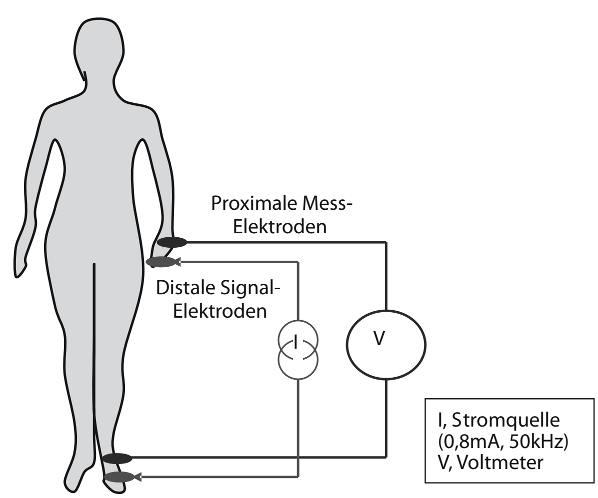
Anthropometrie. Anthropometrische Messungen erfassen die »Dicke« von Hautfalten, Umfänge und Abstände. Die Ergebnisse anthropometrischer Messungen werden bezogen auf Referenzwerte (s. ► Kap. 1.4) dargestellt. In der Praxis handelt es sich um die Messungen zur Bestimmung des Unterhautfettgewebes und der Muskelmasse. Die anthropometrische Erfassung des Konstitutionstyps wird heute nicht mehr regelhaft durchgeführt. Hautfalten und Umfänge werden an definierten Referenzpunkten des Körpers gemessen. Abweichungen vom Referenzpunkt führen zu Ungenauigkeiten in der Bestimmung der Fettmasse (z. B. eine Abweichung von bis zu 2 mm bedeutet einen Fehler der Fettmasse von bis zu 3%). Bei Messung mehrerer Hautfalten kann die Fettmasse des gesamten Körpers anhand unterschiedlicher Algorithmen berechnet werden. Die Hautfaltendicke wird auch vom Hydratationszustand beeinflusst. Bei Oedemen und auch Dehydratation sind die Messungen von zweifelhaftem Wert.

Hautfalten. Die Messungen der **Hautfalten** erfolgen mit einer Kaliperzange. Der Kaliper übt eine definierte und konstante Kraft von 10 g/mm^2 aus. Die Kontaktfläche beträgt 20–40 mm^2. Für die Bestimmung der **Trizepshautfalte** (TSF). wird im Stehen am Mittelpunkt der Verbindungslinie zwischen Akromion und Olekranon bei gebeugtem Ellenbogengelenk und entspannter Muskulatur gemessen (s. ◘ Abb. 1.12). Eine Hautfalte wird zwischen Finger und Daumen der linken Hand (bei Rechtshändern) gefaßt und von der Muskelfaszie abgehoben. Mit der Kaliperzange werden nur Haut und Unterhautfettgewebe »gefasst«. Die Kaliperzange hat keinen wesentlichen Druck auf die Hautfalte. Die Messung erfolgt innerhalb von 5 s nach Schließen der Zange. Der Mittelwert aus 3 (–5) Messungen ergibt das endgültige Ergebnis. »Normalwerte« für die TSF sind für Männer 12 mm und für Frauen 16,5 mm. ◘ Abbildung 1.13 zeigt die Perzentilenkurven für Erwachsene. Da die Fettmasse mit dem Alter zunimmt, sind alterskorrigierte Referenzbereiche zu fordern.

Die **Bizepshautfalte** (BSF »Normalwerte«: 5 mm) wird direkt auf dem Bizepsmuskel in senkrechter Richtung, die **Subskapularhautfalte** (SSF; »Normalwerte«: 17 mm) etwa 1 cm unterhalb des Schulterblattwinkels (Angulus inferior) in der natürlichen Hautfalte 45 ° zur



◘ **Abb. 1.12.** Bestimmung der Referenzpunkte für die Trizepshautfaltenmasse



◘ **Abb. 1.13.** Illustration der 4-Elektrodenmessung (tetrapolar, ipsilateral) einer Bioelektrischen Impedanzanalyse.

Waagerechten, die Mittaxillarhautfalte in der mittleren Axillarlinie in Höhe des Übergangs Xiphoid/Sternum parallel zur Waagerechten, die **Bauchhautfalte** 3 cm seitlich und 1 cm unterhalb vom Bauchnabel parallel zur Waagerechten und die **Suprailiakalhautfalte** (SIF; »Normalwerte«: 18 mm) in der mittleren Axillarlinie direkt oberhalb des Beckenrands bestimmt. Andere seltener gemessene Hautfalten sind Brustfalte, Wangenfalte, Kinnfalte, Oberschenkelfalte, Suprapatellarfalte, Unterschenkelfalte, Unterarmfalte. Die Faltendicke wird mit einer Genauigkeit von 0,1 cm abgelesen. Fehler der Hautfaltenmessungen ergeben sich bei Ödemen oder auch bei sehr dicken (=»feisten«) Menschen, bei denen sich die Fettfalte nicht sicher von der Muskelfaszie abheben lässt. Dieser Fehler betrifft besonders die Messung der Bauchfalten. Die Reproduzierbarkeit einer Hautfaltenmessung ist in der Hand des Geübten gut. Wird die Messung durch ein und denselben Untersucher durchgeführt, beträgt der Variationskoeffizient etwa 5%, bei verschiedenen Untersuchern etwa 15%. Die Korrelationskoeffizienten zwischen den Ergebnissen der Hautfaltenmessungen und dem BMI liegen zwischen 0,70 und 0,75.

Die folgenden Berechnungen schließen sich an die anthropometrischen Messungen an:

Summe der Hautfalten. Die Summe der Hautfalten (in der Regel 4: TSF + BSF + SSF + SIF) zeigt eine gute Korrelation zur Körperdichte und damit dem Fettgewebsanteil. Von einigen Anwendern werden 10 und mehr unterschiedliche Hautfalten verwendet.

Der **Quotient** aus peripheren/zentralen und Stamm- Hautfalten (d. h. TSF + BSF/SSF+SIF ist die sog. *extremity-trunc-skinfold thickness ratio*). Er ist bei vergleichenden Untersuchungen ein Maß für den Fettverteilungstyp (s. unten). In epidemiologischen Untersuchungen wird der *trunc-extremity* Quotient aus subskapularer und Trizeps-hautfalte gebildet. Bei Kaukasiern betragen die »Normalwerte« für Männer 1,52 (25–34 Jahre), 1,63 (35–44 Jahre), 1,77 (45–54 Jahre) und 1,74 (55–69 Jahre). Bei Frauen lauten die entsprechend Altersgruppen-abhängigen Werte 0,96, 0,94, 0,95 und 0,96. Bei Mexikanern, Asiaten und auch Afrikanern findet sich ein höherer Quotient. Dies spricht für eine eher »zentrale« Fettverteilung. Die Quotienten der Hautfalten sind heute durch Umfangsmessungen (= Taillenumfang, waist-to-hip-ratio) ersetzt worden.

Berechnung der Gesamtkörperfettmasse. Die Berechnung der Gesamtkörperfettmasse aus den anthropometrisch bestimmten Fettfalten ist streng genommen nicht möglich, da die Beziehung zwischen Fettfalten und Fettmasse des Körpers nicht linear ist. Es bestehen auch große interindividuelle Schwankungen in der subkutanen Fettverteilung. Eine Gewichtszu- oder -abnahme betrifft die einzelnen subkutanen Fettdepots in unterschiedlichem Ausmass. Trotz dieser Einschränkungen finden sich in der Literatur zahlreiche Vorhersageformeln. Diese Vorhersageformeln sind bei Gesunden genau, bei Schwerkranken zeigen sie die größten Abweichungen.

Tabellen nach Durnin und Womersly. Am häufigsten werden in der Literatur die Tabellen nach Durnin und Womersley aus dem Jahr 1974 verwendet (s. ◘ Tab. 1.17). Nach diesen Angaben beträgt der prozentuale Fettanteil bei Männern (M) und Frauen (F) in der Altersgruppe der 17- bis 19-Jährigen 15% (M) und 26% (F), 20- bis 29-Jährigen 15% (M) und 29% (F), 30- bis 39-Jährigen 23% (M) und 33% (F), 40- bis 49-Jährigen 25% (M) und 35% (F), 50- bis 72-Jährigen 28% (M) und 39% (F).

Für Kinder (9–11 Jahre) werden die Trizepshautfalte und die Wadenfettfalte (diese wird medial am Unterschenkel in der Senkrechten durch das Wadenbeinköpfchen in Höhe des größten Unterschenkelumfangs gemessen) als Berechnungsgrundlage für die prozentuale Körperfettmasse verwendet:

% Fett = 0,735 × (Trizeps + Wade) + 1 für Jungen bzw.

% Fett = 0,610 × (Trizeps+Wade) + 5,1 für Mädchen.

Aus dem Logarithmus der 4 Hautfalten kann auch die Körperdichte errechnet werden (s. ◘ Tab. 1.18).

In der Literatur werden noch andere Gleichungen angegeben. Diese Gleichungen berechnen den Körperfettgehalt aus der Dichte. Dabei wird der Körper in 2 Kompartimente (= 2 – Kompartimentmodell, 2C) unterteilt: Fett und Fettfreie Masse. Alle Gleichungen setzen eine konstante Dichte von Fett und fettfreier Masse voraus (s. dazu unter Densitometrie; die Dichte der Fettmasse wird in der Siriformel mit 0,9 und die der FFM mit 1,10 kg/l angenommen). Weiter wird eine geringe interindividuelle Varianz vorausgesetzt, der Wassergehalt (= Hydratation) und der Mineralgehalt der FFM sind konstant. Bei Normalgewichtigen stimmen die Ergebnisse der Berechnungen gut überein. Bei Adipösen kommt es demgegenüber zu Abweichungen. Bei Untergewichtigen ist die Korrelation zwischen Hautfettfalte und Fettmasse schlecht, sodass die Formeln hier nicht verwendet werden dürfen. Möglicherweise kommt es in dieser Situation zu einem *shift* zwischen peripheren und visceralen Fettspeichern. Während Hyperalimentation (z. B. hochkalorische Ernährung bei Schwerkranken), bei Herz- oder Leberversagen sind die Hydratation der FFM verändert, die Berechnung der Fettmasse aus Fettfalten aufgrund der angegeben Gleichung ist nicht möglich.

- **Gleichung nach Siri:**
  Fettgewebsanteil (%) = ((495/D) – 450)
- **Gleichung nach Brozek und Lohman:**
  Fettgewebsanteil (%) = [(4,57/D) – 4,142] × 100,
  wobei D = 1,0982 – 0,000815 (Summe aus Trizeps-, Bauch- und Subskapularfalte) + 0,0000084 (Summe aus Trizeps-, Bauch- und Subskapularfalte)^2

Tab. 1.17. Tabelle zur Berechnung der Fettmasse nach Durnin und Womersly, 1974

Alter (Jahre)	Männer				Frauen			
	17–29	30–39	40–49	>50	16–29	30–39	40–49	>50
Fettfalten (mm)	Fett (%)							
20	8,1	12,2	12,1	12,6	14,1	17,0	19,8	21,4
30	12,9	16,2	17,7	18,6	19,5	21,8	24,5	26,6
40	16,4	19,2	21,4	22,9	23,4	25,5	28,2	30,3
50	19,0	21,5	24,6	26,5	26,5	28,2	31,0	33,4
60	21,2	23,5	27,1	29,2	29,1	30,6	33,2	35,7
70	23,1	25,1	29,3	31,6	31,2	32,5	35,0	37,7
80	24,8	26,6	31,2	33,8	33,1	34,3	36,7	39,6
90	26,2	27,8	33,0	35,8	34,8	35,8	38,3	41,2
100	27,6	29,0	34,4	37,4	36,4	37,2	39,7	42,6
110	28,8	30,1	35,8	39,0	37,8	38,6	41,0	42,9
120	30,0	31,1	37,0	40,4	39,0	39,6	42,0	45,1
130	31,0	31,9	38,2	41,8	40,2	40,6	43,0	46,2
140	32,0	32,7	39,2	43,0	41,3	41,6	44,0	47,2
150	32,9	33,5	40,2	44,1	42,3	42,6	45,0	48,2
160	33,7	34,3	41,2	45,1	43,3	43,6	45,8	49,2
170	34,5	34,8	42,0	46,1	44,1	44,4	46,6	50,0

- **Gleichung nach Heitmann:**
  - Frauen: Fettmasse (kg) = 11,109 × log (BSF + TSF + SIF + SSF) + 0,577 × Gewicht (kg) – 0,231 × Größe (m) + 0,138 × Alter (Jahre) – 5,829
  - Männer: Fettmasse (kg) = 11,109 x log (BSF + TSF + SIF + SSF) + 0,485 × Gewicht (kg) – 0,231 × Größe (m) + 0,1 38 × Alter (Jahre) – 5,829

Referenzwerte zu anthropometrischen Messungen der Körperzusammensetzung finden sich in ► Kap. 1.4.

Isotopendilution. Die Bestimmung von Gesamtkörperwasser beruht auf dem Prinzip der Isotopenverdünnung. Die Messung erfolgt mit radioaktiven oder stabilen Isotopen wie z. B. ^3H_2O, D_2O, $H_2{}^{18}O$. Radioaktive *tracer* dürfen bei Kindern und Jugendlichen sowie jungen Frauen, Schwangeren und Stillenden nicht angewendet werden. Heute werden nahezu ausschließlich stabile Isotope verwendet. Die Isotopendilution erlaubt keine direkte Bestimmung sondern nur eine Berechnung der Fettmasse. Mit der Methode der Isotopendilution wird der Wassergehalt des Körpers erfasst. Da die Fettmasse wasserfrei ist,

Tab. 1.18. Berechnung der Körperdichte aus der Summe der 4 Hautfalten (Durnin und Womersly, 1974)

Alter (Jahre)	Berechnungsformel
Männer	
17–19	D= 1,1620 –0,0630 × (logΣ)
20–29	D= 1,1631 – 0,0632 × (logΣ)
30–39	D= 1,1422 – 0,0544 × (logΣ)
40–49	D= 1,1620 – 0,0700 × (logΣ)
≥50	D= 1,1715 – 0,0779 × (logΣ)
Frauen	
17–19	D= 1,1549 – 0,0678 × (logΣ)
20–29	D= 1,1599 – 0,0717 × (logΣ)
30–39	D= 1,1423 – 0,0632 × (logΣ)
40–49	D= 1,1333 – 0,0612 × (logΣ)
≥50	D= 1,1339 – 0,0645 × (logΣ)

ist das Gesamtkörperwasser (»*total body water*«; TBW) ein Index der fettfreien Masse (= FFM). Bei normalgewichtigen und gesunden Menschen ist der Wasseranteil der fettfreien Masse relativ konstant und beträgt etwa 73%. Aus der Differenz von Körpergewicht und FFM wird die FM berechnet.

Substanzen zur Bestimmung des Gesamtkörperwassers sollten sich nur im Wasserraum verteilen und schnell mit dem Körperwasser equilibrieren, sie dürfen im Untersuchungszeitraum nicht verstoffwechselt oder ausgeschieden werden, nicht-toxisch sein und physiologische Vorgänge nicht beeinträchtigen. Die Berechnung des Gesamtkörperwassers (TBW, *total body water*) erfolgt nach der Formel:

- TBW = (V × C)/(C2 – C1)

V Volumen der Dosis, *C* Konzentration des Isotps, *C1* Konzentration vor Applikation, *C2* Konzentration nach Anreicherung.

Die Untersuchung wird im Nüchternzustand wie folgt durchgeführt: Nach Entnahme einer Probe aus Urin, Speichel, Blut oder Atemluft zur Bestimmung der sog. »Hintergrundanreicherung« wird das Isotop oral oder i.v. verabreicht. Bei oraler Aufnahme muss auf die vollständige Aufnahme des tracers durch Nachspülen des Trinkgefäßes mit Wasser geachtet werden. Typische Dosierungen für Erwachsene sind für ^3H_2O 50 µCi, für D_2O 2 g und für $H_2{}^{18}O$ 3,5 g. Nach 4–5 h ist eine gleichmäßige Verteilung (= Durchmischung) des Isotops im Körper erreicht. Zu diesem Zeitpunkt erfolgt dann eine erneute Probenentnahme. Bei Urinproben wird die 4-h-Probe verworfen und die erste darauffolgende Probe verwendet. Die Analysen erfolgen im β-Zähler (^3H_2O) bzw. Isotopenverhältnis-Massenspektrometer bzw. Mithilfe eines Fourier-Transformations-Infrarotspektrophotometer (D_2O, $H_2{}^{18}O$). Die analytische Empfindlichkeit der photometrischen Methode ist jedoch geringer als bei der Massenspektrometrie. Deshalb sind für die Untersuchung höhere »Tracermengen« erforderlich. Die Berechnung der FFM und der Fettmasse erfolgt aus den Messβwerten des Gesamtkörperwassers unter der Annahme eines mittleren Wassergehalts der FFM von 73%

Berechnung der Fettmasse:

- TBW (l) = (Tracerdosis in ml – Tracer-(Urin-)Verlust in ml)/ Anreicherung des Isotops über 4 h – »Hintergrundanreicherung« (= Basiswert vor gabe des Isotops in ml/l)
- FFM = (TBW in kg/0,73
- Fettmasse = Körpergewicht – FFM

Bei längeren und über mehrere Tage angelegten Untersuchungsprotokollen muss zusätzlich für Verluste des Tracers im Urin, aber auch dessen Einbau in Endprodukte des Stoffwechsels (z. B. in der Glykogen- und der Lipidsynthese) korrigiert werden, da sich das Verhältnis zwischen applizierter und im Blut gemessener Dosis durch diese Einflüsse verändert. Die Bestimmung des TBW mittels Wasserstoffmarkierung führt im Vergleich zur Sauerstoffmarkierung zu ca. 3% höheren Werten. Der Wasseranteil der FFM kann bei Mangelernährung deutlich von 73% abweichen und z. B. Werte von 84% erreichen. Bei Kindern ist der Wassergehalt der FFM altersabhängig unterschiedlich (s. ◘ Tab. 1.19). Die Standardformeln können hier nicht angewandt werden. Während der Schwangerschaft werden wiederum folgende Hydratationen angenommen: liegt kein Ödem vor, beträgt die Hydratation 72,5% (10. Woche), 73,3% (20. Woche), 74,0% (30. Woche) und 75,0% (40. Woche). Bei generalisierten Ödemen werden 72,5% (10. Woche), 73,4% (20. Woche), 74,8% (30. Woche) und 76,5% (40. Woche) angenommen.

Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA). Die BIA ist eine elektrische Widerstandsmessung des Körpers. Messwerte sind die ***Resistance*** (R; Gesamtkörperwiderstand) und die *Reactance* (Xc, Widerstand, den ein Kondensator dem Wechselstrom entgegensetzt). Aus der Summe von R und Xc wird Z, die Impedanz, berechnet. R steigt mit der Länge des Zylinders (= Körpergröße oder bei segmentaler Messung Länge der Gliedmaßen) und sinkt mit dem Durchschnitt der Fläche (d. h. R ist invers proportional zum Durchmesser des Zylinders. »Dicke« Menschen haben im Vergleich zu gleichgroßen Schlanken einen niedrigeren R-Wert, größere Menschen haben einen höheren R-Wert als kleinere Menschen. Das Volumen ist das Produkt aus Länge und Fläche und kann aus R und Länge berechnet werden. Eine Zellmembran wirkt wie ein Minikondensator, Xc ist so ein Maβ für die Körperzellmasse. Der Phasenwinkel entspricht dem Verhältnis von ECM zu BCM. Das Gesamtkörperwasser sowie die FFM, BCM

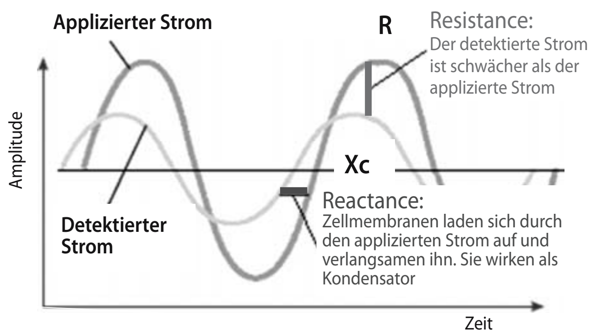
◘ **Tab. 1.19.** Prozentualer Wassergehalt der fettfreien Masse bei Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen

Alter (Jahre)	Jungen	Mädchen
0–0,25	79,2	79,2
6–7	76,9	76,3
9–10	?	77,0
11	?	80,2
12	75,5	77,5
13	74,8	77,7
14	74,3	76,4
15	73,6	71,4
16	73,1	73,7
17	72,6	?
18	71,9	?

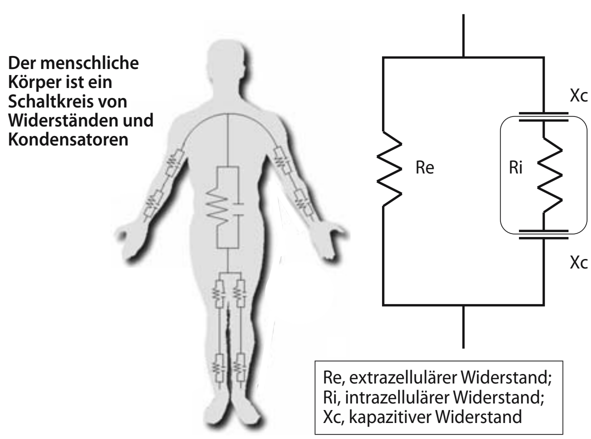
und ECM wird so aus R und Xc berechnet. Die Fettmasse ergibt sich indirekt aus der Differenz zwischen Körpergewicht und FFM.

Die BIA ist wenig aufwendig und für den Probanden nicht belastend. Über 4 Hautklebeelektroden wird ein homogenes elektrisches Feld mit konstanter Stromstärke und hoher Frequenz erzeugt. Die Messung wird wie folgt durchgeführt: Der Patient wird morgens nüchtern, nach Entleerung der Blase, in Ruhe untersucht. Die Haut wird mit Alkohol entfettet, die Elektrodenpaare auf Fuß- und Handrücken (Cave: bei starker Körperbehaarung muss an diesen Stellen rasiert werden) der dominanten Seite platziert. Die »Standard-« Messung der Impedanz erfolgt bei einem Wechselstrom von 800 mA und 50 kHz. Die Messwerte und der Phasenwinkel [(=57,297 × arctan (Xc/R), s. ◘ Abb. 1.13–1.17] werden erfasst. Für eine Gruppe normalgewichtiger und gesunder Menschen gelten folgende »Normal«-Werte: R=474 ± 52 Ohm, Xc = 59,4 ± 7,1 Ohm und Z = 478 ± 52 Ohm.

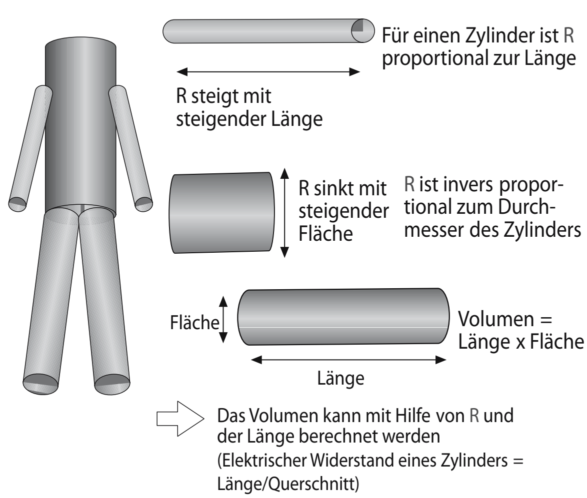
Das Gesamtkörperwasser verhält sich umgekehrt proportional zu R. Zahlreiche Formeln (Algorithmen) erlauben, aus R und Xc sowie Gewicht und Grösse die Körperzusammensetzung (unter der Annahme eines Wassergehalt es der FFM von 73%) zu berechnen. Die Formeln beruhen auf Ergebnissen sog. Validierungsstudien gegenüber verschiedenen Referenzmethoden (wie z. B. der Densitometrie, DXA, dem Gesamtkörperkalium, der Isotopendilution und der Neutronenaktivierung). Angesichts der Zielgrösse (Körperwasser) sollten nur Algorithmen verwendet werden, die auf Vergleichsmessungen mit Isotopendilution zur Bestimmung des



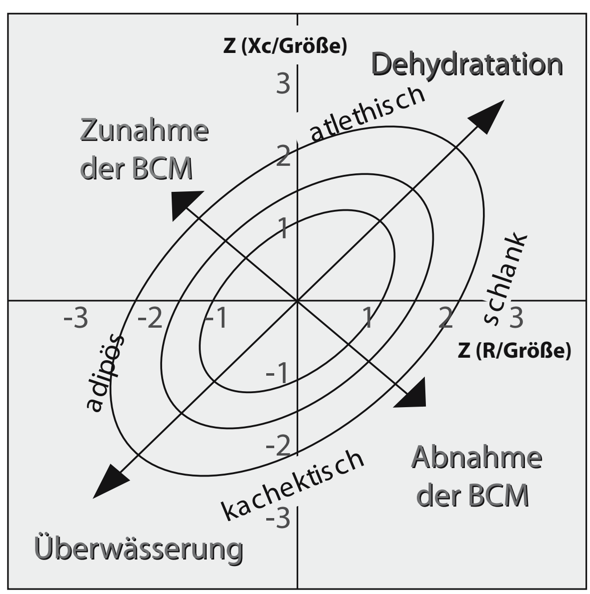
◘ **Abb. 1.14.** Messgrößen der Bioelektrischen Impedanz Analyse (BIA): **R** und **Xc**



◘ **Abb. 1.15.** Schematische Darstellung der elektrischen Eigenschaften einer Zelle in elektrolythaltiger Flüssigkeit. Bei niedrigen Frequenzen gilt R=Re; bei hohen Frequenzen gilt R=ReRi/(Re+Ri)



◘ **Abb. 1.16.** Einfluss der Körperformen auf die Resistance (R)



◘ **Abb. 1.17.** BIA-Vektorgraph (RXc-Graph) mit z-transformierten Vektorkomponenten zur Beurteilung der Impedanzvektorlage unabhängig von Geschlecht, Alter und BMI.

Gesamtkörperwassers beruhen. Es sind Altersgruppen- und Populations-spezifische Algorithmen notwendig. Probleme bei der Interpretation der Ergebnisse von BIA-Messungen bestehen bei veränderter Hydration der FFM (z. B. bei kleinen Kindern oder auch alten Menschen) und bei Expansion des Extrazellulärraums, (z. B. im Rahmen einer parenteralen Ernährung oder auch bei Zirrhosekranken, Herzinsuffizienzen und Nierenversagen).

Neben der Ganzkörpermessung sind auch segmentale BIA-Messungen einzelner Körperabschnitte möglich. Bei einer segmentalen Messung einzelner Körperabschnitte sind die Referenzpunkte für die Platzierung der »Empfängerelektroden« zu beachten, z. B.:

- A: der (linke) Handrücken (distal des Proc. ulnaris),
- B: die Schulter (Mitte zwischen vorderer Axillarlinie und Akromion, die 2. Elektrode 30 mm distal),
- C: der Oberschenkel (Mitte zwischen dem M. quadriceps und der Glutealfalte, die 2. Elektrode 35 mm proximal) sowie
- D: den Fußrücken in Standardtechnik.
  Bei einer Messung von A nach B wird der Arm erfasst, von B nach C der Stammbereich, von C nach D das Bein und von A nach D der gesamte Körper.

Die Widerstände für Arm, Bein und Stamm betragen 223, 242 und 80 Ohm (R) sowie 28,6, 34,5 und 14,6 Ohm (Xc). Die Werte zeigen, dass Arm und Bein etwa 80% des Gesamtkörperwiderstands und somit der Impedanz erklären. Für die Praxis bedeutet dies, dass Veränderungen im Stammbereich (z. B. stammbetonte Fettsucht, Aszites) im Vergleich z. B. zu einer Vermehrung der subkutanen Fettspeicher an Arm und Bein von der Methode weniger erfasst werden. Der Variationskoeffizient der Messung beträgt 1% für den gesamten Körper und 4% für den Stamm.

Für die Standardanwendung (Ganzkörpermessung, tetrapolares Prinzip, Frequenz 50 kHz bei 800 mA) gibt es heute eine große Zahl von BIA-Algorithmen. Die Vergleichbarkeit und auch die Genauigkeit der einzelnen Formeln wird durch die ihnen zugrunde liegenden Untersuchungen erschwert, welche mit verschiedenen Referenzmethoden und Referenzpopulationen (unterschiedliche Altersgruppen, Geschlecht, dicke und dünne Menschen, Kinder, Erwachsene, alte und junge Menschen, ethnisch unterschiedlichen Populationen und Gesunde bzw. Patienten) durchgeführt wurden. Nur wenige der publizierten Formeln wurden auf der Grundlage einer repräsentativen Untersuchung entwickelt. Streng genommen müssen die Formeln vor ihrer Anwendung in dem jeweils zu untersuchenden Kollektiv validiert werden. Da die zum Vergleich herangezogenen Methoden (wie Densitometrie, DXA, Isotopendilution, Gesamtkörperkalium) jede für sich auch jeweils Fehlermöglichkeiten unterliegen, sollte als Referenzmethode oder auch sog. Goldstandards (heute das 4-Kompartimentenmodell = 4C-Modell) verwendet werden. Im Vergleich zu den Einschränkungen, welche sich durch die Verwendung des BMIs oder auch anthropometrischer Messgrößen (wie die Hautfaltenmessung) ergeben, ist die Anwendung der Vorhersageformeln anhand der Ergebnisse der bioelektrischen Impedanzmessung dennoch wertvoll. Der Standardfehler der Messung plus der Vorhersageformel beträgt ±1,4 l Wasser, ±2,6 kg FFM und ±4% der Fettmasse. Dieser Fehler ist geringer als der einer Prädiktion der Fettmasse anhand des BMI oder der Hautfaltendicke (Fehlergröße 5–10%).

Als Normalwerte gelten z. B. in der Software von RJL-Systems (»Bodycomp-Version« 2.55) für:

- **Frauen**:
  - Fettmasse 22–28%
  - FFM 72–78%
  - Phasenwinkel 5–9 °
  - ECM/BCM 0,7–1,3
- **Männer**:
  - Fettmasse 14–20%
  - FFM 80–86%
  - Phasenwinkel 5–9 °
  - ECM/BCM 0,7–1,3

Eine der häufig verwendeten Formeln ist die Formel von **Lukaski**, sie folgt einem Dreikompartimentmodell (Fett-, Extrazellulär- und Körperzellmasse).

- FFM = 0,756 × (Größe in cm^2/R) – (0,11 × Gewicht in kg) + (0,107 × Xc) – 5,463
- Fettmasse = Körpergewicht – FFM
- ECW (l) = 0,189 × Größe^2 (cm^2)/R (Ohm) + 0,052 × Gewicht (kg) – 0,0002 Größe^2 (cm^2)/Xc (Ohm) + 1,03
- BCM (kg) = FFM (kg) – ECW (kg)/0,73

Das Gesamtkörperwasser (TBW, total body water) berechnet sich nach:

- TBW = 0,277 × (Größe in cm^2/R) – (0,14 × Gewicht in kg) – (0,08 × Alter in Jahre) + (2,9 × Geschlecht (Frauen 0, Männer 1) + 4,65

Die z.Zt. aktuellste Formel ist der Algorithmus von Sun et al. der anhand von Messungen an 1474 Weißen und 358 Schwarzen in einem Altersbereich zwischen 12 und 94 Jahren gegenüber dem 4-Kompartimentenmodell (= 4C) generiert wurde.

- Männer:
  TBW (l) = 0,87 + (0,43 × (Größe $(cm)^2$/R) + 0,20 × Gewicht (kg)
  FFM (kg) = –9,88 + (0,65 × Größe $(cm)^2$/R) + 0,26 × Gewicht (kg) + 0,02 × R
- Frauen:
  TBW (l) = 3,27 + (0,45 × Größe $(cm)^2$/R) + 0,12 × Gewicht (kg)
  FFM (kg) = –11,03 + (0,70 × Größe $(cm)^2$/R) + 0,17 × Gewicht (kg) + 0,02 × R

R und Xc in Ohm. Der mittlere residuale Fehler der Methode beträgt bei Männern -0,7 l bzw. – 0,3 kg sowie bei Frauen – 0,6 l bzw. – 0,6 kg. Der reine Fehler kann 4,2 l bzw. 4,5 kg (Männer = und 3,2 l bzw. 3,4 kg (Frauen) betragen.

Bei der Messung Schwerkranker auf einer Intensivstation ist die Bestimmung des Körpergewichts nicht routinemäßig möglich. Für diese Situation wurde eine »gewichtsunabhängige« Formel vorgeschlagen:

- LBM (kg) = 16,4+(0,61 (Größe in cm^3)/R),
- BCM (kg) = LBM/[3,4+(34,8/Xc)–0,0000597 Größe in cm^3] und
- ECM (kg) = LBM – BCM

Kann die Körpergröße nicht gemessen werden, erfolgt ihre Schätzung z. B. aufgrund der gemessenen Kniehöhe. Diese wird am sitzenden Patienten am linken rechtwinklig aufgestellten bloßen Bein mit einem Maßband gemessen. Der »Nullpunkt« wird auf dem Oberschenkel in 4 cm Abstand von der Kniescheibe angelegt und in gerader Strecke über dem Knöchel bis zum Boden (= Unterlage) gemessen. Eine Kniehöhe von 50 cm entspricht bei Männern (Alter bis 59 Jahre/>60 Jahre) 1,66 bzw. 1,61 m, bei Frauen sind dies 1,63 bzw. 1,58 m. Bei 60 cm Kniehöhe ergeben sich 1,85/1,80 m für Männer und 1,84 bzw. 1,77 m für Frauen. Alternativ kann die Körpergröße aus der Ulnalänge (Messung am linken Unterarm, Arm angewinkelt, Strecke zwischen Olekranumspitze und »Griffelforts atz« = Proc. Styloideus der Ulna = Elle). Eine Ulnalänge von 20 cm entspricht bei Männern im Alter <65/>65 Jahre einer Körpergröße von 1,51/1,49m bzw. bei Frauen 1,51 bzw. 1,45 m. Für 25 cm Ulnalänge ergeben sich 1,69 bzw. 1,65 m für Männer und 1,65 bzw. 1,61 m für Frauen. Bei 28 cm sind es 1,80 bzw. 1,75 m für Männer und 1,73 und 1,71 m für Frauen.

Messungen bei Patienten auf einer Intensivstation müssen unter akkuraten Untersuchungsbedingungen und nach Ausschluß möglicher Fehlerquellen (z. B. der Patient liegt auf einer feuchten Unterlage oder hat »Kontakt« mit Metallteilen). Die Messung wird unter dem Gesichtspunkt der Plausibilität und auch unter Hinzuziehung weiterer Daten (Flüssigkeitsbilanz, Phasenwinkel) auf Plausibilität überprüft. Extreme Phasenwinkel (<0,5 °, >10 °) machen die Ergebnisse der Messungen unglaubwürdig.

Für Kinder und Jugendliche gibt es z.Z. keine allgemein akzeptierten Formeln.
Eine in Kiel validierte Formel lautet:

- FFM (kg) = 0,66 × (Größe in m^2/R) + 0,196 × Gewicht (kg) + 0,157 × Xc + (0,348 × Alter (Jahre) – 12,083

Als Weiterführung des Konzeptes kann die BIA auch als Multifrequenzmessung bei verschiedenen Frequenzen oder als BIS (Bioelektrische Impendanz Spektroskopie) über das gesamte Spektrum der Frequenz (z. B. 48 Frequenz zwischen 5 und 500 kHz) durchgeführt werden. Grundlage ist ein mathematisches Modell (das sog. »*Cole*-Modell«). Bei niedrigen Frequenzen wird der Strom nur durch den Extrazellulärraum geleitet, bei höheren Frequenzen werden sowohl der Extrazellulär- als auch der Intrazellulärraum durchdrungen. Dieser Ansatz kann also angewendete werden, um ECW und ICW getrennt zu erfassen. Für die Bewertung wird auch das Verhältnis der R-Werte bei den verschiedenen Frequenzen zueinander betrachtet. Dieses beträgt z. B. bei R200 zu R5 bei Gesunden etwa 0,75. Bei »fitten« Personen werden eher Werte von 0,65 beobachtet, während Kranke erhöhte Werte aufweisen (>0,80). Dieser Parameter ist auch als Krankheitsmarker mit einem prädiktivem Wert im Hinblick auf »Überleben« bezeichnet worden.

Eine spezielle Auswertung der BIA ist die Darstellung des BIA-Vektor-Graphen (=BIA-Vektor). Dabei werden auf den Koordinaten jeweils die auf die Körpergröße bezogenen Widerstände (Xc/Größe und R/Größe) dargestellt. Die Verbindung des Wertes aus Xc/Größe und R/Größe mit dem Ursprung des Koordinatensystems ergibt einen Vektor. Bei der Darstellung von Einzelvektoren von Probanden einer Referenzgruppe ergibt sich ein Toleranzintervall (in Form einer Ellipse). Ein Einzelwert (z. B. von einem Patienten) wird nun im Vergleich zu dem Toleranzintervall beurteilt. Je nach Abweichung sind Aussagen über den Wasserhaushalt (Überwässerung, Dehydratation) und die Körperzellmasse möglich. Flüssigkeitsverschiebungen bilden sich entlang der längeren Achse der Toleranzellipse ab, während die Richtung des Vektors zur Abszisse (vgl. ◘ Abb. 1.13–1.17) durch die Körperzellmasse bestimmt wird. Da Alter, Geschlecht und BMI einen Einfluss auf die Lage des BIA-Vektors haben, sind für den Vergleich jeweils unterschiedliche Toleranzintervalle anzuwenden. Die Vektorkomponenten können aber im Hinblick auf Vergleichbarkeit auch transformiert werden. Dabei drückt der z-score die Abweichung eines Messwerts in Standardabweichung des Medians aus. Der z-score ist damit ein normalisiertes Maß für Abweichungen eines Messwertes von Geschlecht-, Alters- und BMI-spezifischen Refernzwerten. So ist eine Beurteilung eines Messwertes unabhängig von Alter, Geschlecht und BMI des Probanden möglich. Der Vorteil des BIA-Vektorgraphen besteht darin, dass eine von Gewicht und Größe und auch von Algorithmen unabhängige Beurteilung von Messergebnissen möglich ist. Der BIA-Vektorgraph ermöglicht eine Beurteilung des Flüssigkeitshaushaltes eines Patienten, in der Klinik erlaubt er eine weiterführende Untersuchung von Patienten mit Herz- und/oder Niereninsuffizienz. Eine vermehrte Flüssigkeitseinlagerung führt bei diesen Patienten zu einer Vektorverkürzung (= Abnahme der R/Größe-Vektorkomponente) und auch des Vektorwinkels (= Abnahme der Xc/Größe-Vektorkomponente), welche wiederum durch Therapie (wie z. B. Diuretika, Hämodialyse) reversibel sind.

Densitometrie

Die Dichte des Körpers wird aus dem Quotienten von Körpergewicht und Volumen berechnet. Das Körpervolumen wird entweder mit der **Hydrodensitometrie** (oder auch das »Unter Wasser-Wiegen«) oder mit der sog. »**Air Displacement Plethysmographie**« (ADP) bestimmt. Die Messung des Hydrodensiotometers dauert etwa 30 min. Die Methode beruht auf der Messung des spezifischen Gewichts des Körpers unter Berücksichtigung der gasgefüllten Körperkompartimente (d. h. der Lunge und des Darms). Das spezifische Gewicht ergibt sich aus dem Auftrieb des Körpers im Wasser. Der Körper wird unter Wasser gewogen und das Lungenvolumen in einer getrennten Untersuchung bestimmt. Die Totalkapazität wird bei Kenntnis von Vitalkapazität und Residualvolumen berechnet oder direkt mit einem Testgas (z. B. Helium oder Stickstoff) bestimmt. Das intestinale Gasvolumen beträgt zwischen 50 und 300 ml und wird mit 100 ml angenommen. Das Volumen des Körpers ist die Differenz von »Trockengewicht« und »Unterwassergewicht«. Der Variationskoeffizient der Hydrodensitometrie liegt bei ca. 5%.

Bei der ADP wird die »Luftverdrängung« anstelle der »Wasserverdrängung« zur Bestimmung des Körpervolumens gemessen. Der Plethysmograph besteht aus zwei Kammern von 450 (Messkammer) bzw. 300 l Volumen (Referenzkammer). Beide Kammern sind durch eine flexible Membran miteinander verbunden. Wird nach einer Eichung ein Körper in die Messkammer eingebracht, so entsehen zwischen den Kammern Volumenveränderungen, welche wiederum Druckänderungen zur Folge haben. Aus den gemessenen Druckveränderungen können die Volumina nach dem Boyle'schen Gesetz berechnet werden ($p1 \times V1 = p2 \times V2$), wobei p1 der Druck der Membran in der leeren Kammer bzw. p2 der Druck dem Membran in der mit dem Probanden besetzten Kammer ist. V1 und V2 entsprechend den Volumina der leeren bzw. der besetzten Kammer. Nach der Messung wird die funktionelle Residualkapazität erfasst, welche zusammen mit der Hälfte des Atemzugvolumens das Lungenvolumen ergibt.

Die Körperdichte (g/cm^3) berechnet sich dann aus dem Quotienten von Gewicht (g) und Körpervolumen (cm^3). Die klassische Formel nach **Siri** zur Berechnung des prozentualen Fettanteils beruht auf einem 2-Kompartimentmodells mit den Anteilen Fett (0,9 g/cm^3) und fettfreier Masse (1,1 g/cm^3). Sie lautet:

% Fettmasse = 495/Dichte – 450

Alternativ wird die Fettmasse nach den Formeln von **Keys** und **Brozek** berechnet:

Fettmasse (%) = 457/spezifisches Gewicht (g/cm^3) – 414,2 und
Fettmasse (kg) = Körpergewicht (kg) x Fettmasse (%)/100

Die Berechnung erfolgt unter der Annahme einer konstanten Zusammensetzung der FFM, welche zu 73,72% aus Wasser (Dichte: 0,99371 kg/l), zu 19,41% aus Protein (Dichte: 1,34 kg/l) und zu 6,87% aus Mineralien (Dichte: 6,87 kg/l) zusammengesetzt ist. Bei Dehydratation wird die Dichte der FFM überschätzt, bei Hyperhydratation wird sie unterschätzt. Die Annahmen der Berechnung sind in diesen Fällen nicht richtig. Da hilft nur ein 4-Kompartimenten-Modell (sog. 4C-Modell), d. h. die genaue Bestimmung von wasser- und Mineralgehalt, weiter. Die FFM muss dann um die individuellen Variationen des Gesamtkörperwassers und der Knochendichte (z. B. bei Kindern oder alten Menschen) korrigiert werden.

Die Hydrodensitometrie ist aufwendig und für Schwerkranke ungeeignet. Dies gilt auch für kleine Kinder. Demgegenüber ist die ADP weniger aufwendig, die Messsung dauert etwa 10 min. Allerdings ist die Messkammer teuer. Die bevölkerungsspezifischen und auch altersabhängige Schwankungen der Dichte der fettfreien Masse, welche sich aus deren Gehalten an Wasser, Eiweiß und Mineralien ergibt, sowie unterschiedliche Knochendichten sind wichtige Einflussgrößen.

Ganzkörperkalium

Mit der Bestimmung des Gesamtkörperkaliums kann die BCM erfasst und die Fettmasse »indirekt« berechnet werden. Der Kaliumgehalt des Körpers wird als Ganzkörperzählung mit einem gamma-Szitillationszähler bestimmt. Während die Fettmasse nahezu kaliumfrei ist, beträgt der Kaliumgehalt der FFM 68,1 mmol/kg für Männer und 64,1 mmol/kg für Frauen. Die FFM wird anhand dieser Beziehungen berechnet (FFM in kg = Kalium in mmol/68,1 bei Männern und (FFM in kg = Kalium in mmol/64,1 bei Frauen). Die Fettmasse ergibt sich aus der Differenz von Körpergewicht und FFM. Bei sehr dicken Menschen ist die Intensität des gamma-Signals abgeschwächt. In diesem Fall sind Korrekturen (z. B. durch Anthropometrie) notwendig.

DXA (früher DEXA, »Dual-energy x-ray absorptiometry«, Röntgenabsorptionsmessung, s. ◘ Abb. 1.18)

DXA wird heute routinemäßig zur Untersuchung der Knochendichte bzw. des Knochenmineralgehaltes im Rahmen der Osteoporosediagnostik angewendet. Dabei werden gezielt Referenzpunkte (z. B. Lendenwirbelkörper, Schenkelhals, Calcaneus) gemessen. Als Ganzkörpermessung kann mit DXA eine differenzierte Untersuchung der Körperzusammensetzung durchgeführt werden. Dabei wird die gesamte Knochenmasse des Körpers nach folgender Formel berechnet:

Gesamte Knochenmasse = Knochenmineralgehalt × 3,571

Eine Untersuchung der Körperzusammensetzung mit DXA wird mit einem Röntgengerät bei sehr niedriger

Das Messprinzip beruht auf Röntgenstrahlung. Dabei werden Photonen zweier verschiedener Energien (*Dual Energy*) durchs Gewebe geleitet.

Die Exponentielle Abschwächung der Photonen beim Durchdringen des Gewebes geschieht durch Absorption und Streuung. Sie ist abhängig von der Dicke des zu durchdringenden Gewebes



Die Abschwächung der Photonen dient zur Ermittlung eines Gewebe-spezifischen R-Wertes.

$$\frac{\text{Photonenabschwächung bei niedriger Energie}}{\text{Photonenabschwächung bei hoher Energie}} = \mathbf{R}$$

Die computergestützte Bildanalyse erfolgt mit Hilfe spezifischer R-Werte für:

- Fett
- Magermasse ohne Knochen
- Knochenmineralien

Das Bild zeigt einen Mann mit 25% Fettmasse.

DXA wird auch zur Bestimmung der Knochendichte (Osteoporosediagnostik) angewendet.

Abb. 1.18. Untersuchung der Körperzusammensetzung: Prinzip, Methode und Anwendung der Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA)

Strahlendosis durchgeführt. Die bei der »*dual-photon-absorptiometry*« (= DPA) benutzte Radionuklidquelle wird bei der DXA durch eine Röntgenröhre ersetzt, welche Photonen mit hoher Geschwindigkeit bildet. Die Röntgenröhre emittiert Photonenstrahlen zweier verschiedener Energien (40 keV, 80 keV). Beim Durchdringen der Körpergewebe verliert die Röntgenstrahlung je nach Gewebeart unterschiedlich an Energie. Die Abschwächung der Photonen dient zur Ermittlung eines Gewebe-spezifischen R-Wertes. Der R-Wert ergibt sich aus dem Verhältnis der Photonenabschwächung bei niedriger gegenüber hoher Energie. Jeder Bildpunkt (Pixel) hat einen gemessenen R-Wert (z. B. R-Wert für Fett, R-Wert für Weichteile, sog. lean tissue, R-Wert für Knochenmineralien). Die R-Werte sind abhängig von der Gewebezusammensetzung, z. B. 1,21 für Triglyceride, 1,37–1,38 für extra- und intrazelluläre Flüssigkeiten und 2,68 für Knochenmineralien. Der Anteil der Komponenten wird durch den gemessenen R-Wert berechnet. Die Reststrahlung wird von dem Detektorsystem (DXA) erfasst. Eine Ganzkörpermessung dauert zwischen 5 und 20 min und ist nur mit einer geringen Strahlenbelastung verbunden (5–7 μSv). Die Anwendung verbietet sich bei Kindern, Jugendlichen und Schwangeren. Die Analyse der Messdaten setzt die Trennung der »pixels« zwischen »weichem« Gewebe (= *soft tissue*) und Fettmasse sowie zwischen *soft tissue* und Knochenmasse voraus. Dies bedeutet in der Praxis eine aufwendige Prozessierung der Messdaten. Die Computer-gestützte Bildanalyse erfolgt mit Hilfe spezifischer R-Werte für Fett, Magermasse ohne Knochen und Knochenmineralien. Die DXA-Methode unterteilt so den menschlichen Körper in 3 Kompartimente: die Fettmasse, die Knochenmasse und die fettfreie Masse (ohne Knochen). Bei der Auswertung können mehrere Körperkompartimente getrennt erfasst werden: Mineralien, Fett, Muskelmasse und mineral- und fettfreies Gewebe. Probleme ergeben sich bei:

- der Überlagerung von Weichteilen und Knochen,
- Rötgenstrahlen sehr geringer Dichte,
- sehr dünnen und dicken Menschen sowie
- durch unterschiedliche »*Hard*«- und »*Software*« verschiedener Hersteller.

Die mit verschiedenen Geräten erhobenen Werte sind nicht immer vergleichbar. Die Präzision der Messung ist hoch und wird für einzelne Zielgrößen unterschiedlich angegeben: Für Fett und fettfreie Masse beträgt der SD<1 kg. Bei großen Menschen ist der Variationskoeffizient der Messung geringer als bei kleinen Menschen. Für die Knochendichtemessung mit DXA beträgt der SD 0,01 g/cm^2. Bei Gewebetiefen von >20 cm (z. B. bei der Bestimmung des intra-abdominellen Fettgewebes) kommt es durch Überlagerungen mehrerer Gewebe zu Ungenauigkeiten. DXA kann nicht zwischen viszeralem und subkutanem Fettgewebe differenzieren. Allerdings findet sich eine enge Korrelation zwischen dem mit

DXA quantifizierten Fettgehalt des Stammes in Höhe der 2.–4. Lendenwirbelkörper und der mittels Computertomographie bestimmten intraabdominalen Fettmasse. Die DXA-Messung ist kein »Goldstandard« für die Erfassung der Fettmasse. Mit DXA ist auch eine Berechnung der Skelettmuskelmasse möglich. Diese erfolgt nach der Formel von Kim et al.:

Skelettmuskelmasse = 1,13 × *lean soft tissue* (Arme + Beine in kg) – (0,02 × Alter in Jahre) + 0,61 × Geschlecht, (M = 1, F = 0) + 0,97.

Die Grenzen der DXA-Methode ergeben sich aus dem der Auswertung zugrundeliegenden Annahmen wie ein konstantes Verhältnis von Knochen- zu Nicht-Knochen-Mineralien (0,8191/0,1809), die Zusammensetzung der Fettmasse (Dichte 0,9007 kg/l) und der Knochenmineralien (Dichte 3,037 kg/l).

In-vivo-Neutronenaktivierung

Eine kontrollierte Neutronenbestrahlung der Körpergewebe bewirkt eine spezifische Anregung der Elemente, die ihrerseits eine typische gamma-Strahlung emittieren. Diese kann mit geeigneten Detektoren erfasst werden. Die Methode der *In-vivo*-Neutronenaktivierung erlaubt so die Bestimmung von Elemente *in vivo* (Kohlenstoff, Sauerstoff, Wasserstoff, Stickstoff, Kalzium, Phosphor, Magnesium, Natrium, Chlor, Jod, Kadmium). Die »chemischen Kompartimente« des Körpers, das Protein, Mineralien und die Fettmasse können berechnet werden. Die Messung erfolgt in 5–6 Abschnitten von 20 cm Länge. Die Strahlendosis beträgt zwischen 40 und 60 mrem. Durch die Neutronenbestrahlung wird ^{14}N zu ^{15}N umgewandelt, dabei werden Gammastrahlen einer Aktivität von 10,8 MeV frei, die wiederum mit geeigneten Szintillationszählern erfasst werden können. Wegen der Strahlenbelastung für den Probanden, der hohen Untersuchungskosten sowie ihrer weltweit begrenzten Verfügbarkeit von Geräten bleibt die Technik auf die gezielte wissenschaftliche Anwendung in ausgewählten Zentren beschränkt. Die Berechnung der Fettmasse nach Messung mit der Neutronenaktivierung erfolgt als Differenz zwischen Körpergewicht und fettfreier Masse bestimmt (sog. »*difference*« method). Die FFM ist die Summe:

- von Körpermineralien (Ganzkörperkalzium) + Muskel + Nicht-Muskel-Anteilen (Verhältnis von Ganzkörperkalium zu -stickstoff) oder
- von Ganzkörperwasser + Körperprotein + Körpermineralien.

Sie kann auch über folgende Beziehung ermittelt werden:

- Fettfreie Masse = Ganzkörperstickstoff in g/33,5

Schließlich besteht die Möglichkeit, über den unterschiedlichen Kohlenstoffgehalt von Fett und Protein (Ganzkörper-N) die Fettmasse zu bestimmen.

Kreatininausscheidung

Die Messung der 24-h-Kreatininausscheidung im Urin ist ein Maß für die Muskelmasse. FFM und FM können aus der Kreatininausscheidung im Urin berechnet werden:

- FFM (kg) = 0,0291 Kreatinin (mg/Tag) + 7,38 (Umrechnung: 1 mmol Kreatinin = 113,1 mg)
- Fettmasse (kg) = Körpergewicht – FFM.

Bei fleischfreier Kost gilt folgende Formel:

- FFM (kg) = 0,0241 Kreatinin (mg/Tag) + 20,7

Die intra-individuelle Variabilität der Kreatininausscheidung ist erheblich (VK 5–10%). Die Berücksichtigung der Ernährung und eine ausreichende Sammelperiode ist (möglichst länger als 3 Tage) sowie auch andere Einflussfaktoren auf die Kreatininsynthese bzw. -ausscheidung (Leberfunktionen, Nierenfunktionen) sind deshalb zu beachten.

Bildgebende Verfahren (außer DXA)

Bildgebende Verfahren wie Ultraschall, Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) dienen heute wesentlich der Erfassung des intraabdominalen Fettgewebes. Dieses ist z. B. durch computertomographische Bestimmung der Fettmasse (eigentlich der Fläche) in Höhe der 3.–5. Lendenwirbel möglich. Eine exakte Quantifizierung der verschiedenen intraabdominalen oder auch intrathorakalen Fettdepots ist *in vivo* nur sehr aufwändig möglich. Das gesundheitliche Risiko wird mit Bestimmung der Fettmasse in Höhe der Lendenwirbel L3–L5 erfasst; Normalwerte der Fettflächen sind für Männer 50–100 cm^2 und für Frauen 25–75 cm^2.

CT, MRT- bzw. NMR-Spektroskopie erlauben auch eine Bestimmung des Organfettgehalts (z. B. die Messung der Muskel- und Leberverfettung). Der Normalbereich der computertomographisch bestimmten »Muskeldichte« liegt zwischen 35 und 100 Hounsfield-Einheiten (= HE). Für die inneren Organe beträgt die Dichte bis zu 151 HE. Bei einer Zunahme des Gewebefetts ist die Dichte vermindert (d. h. <35 HE bis –190). Eine verminderte Muskeldichte korreliert sowohl mit dem BMI als auch dem Ausmaß der Insulinresistenz. CT und MRT erlauben auch eine Bestimmung der Organvolumina, z. B. von Herz, Skelettmuskel, Leber, Niere und Gehirn. Die Volumina können anhand der Organdichte (z. B. Muskelgewebe und Haut 1,06; Fettgewebe 0,923; viszerale Organe 1,05 g/cm^3) in Organmassen umgerechnet werden. Die komplette Strahlendosis beträgt bei einer CT-Untersuchung in 22 Schnittebenen 2–4 mSv. Mit Ultraschall wurde in den bisherigen Untersuchungen nur das subkutane Fettgewebe erfasst. Für diese Methode gibt es bisher keine Empfehlungen oder auch Referenzwerte. ◘ Tab. 1.20 zeigt bisher bekannte Daten zu den verschiedenen Fettdepots normalgewichtiger Frauen und Männer.

Mehrkompartimentmodell

Mehrkompartimentmodelle unterteilen die Körpermasse in 3, 4 oder sogar 6 verschiedene Kompartimente (C). Dabei unterscheidet ein 3C-Modell z. B. Wasser, Fett, und Fett-freie Trockenmasse oder ein 4C-Modell Wasser, Fett, Protein und Mineralien. Die Mehrkompartimentmodelle der Körperzusammensetzung sind als besonders valide, da sie einen hohen Anteil der biologischen Varianz der Körperzusammensetzung berücksichtigen. So kann z. B. die Fett-freie Masse (FFM) in einem 2C-Modell mit Bioelektrischer Impedanzanalyse, Isotopendilution oder Densitometrie nur unter der Annahme eines konstanten Wassergehaltes dieses Kompartimentes (~73%) berechnet werden. Demgegenüber wird einem 4C-Modell die biologische Variabilität des Wassergehaltes der FFM berücksichtigt, indem das Körperwasser neben den anderen FFM-Bestandteilen direkt bestimmt wird. Die unabhängige Messung mehrerer Körperkompartimente erfordert den gleichzeitigen Einsatz verschiedener Methoden. Eine Kombination von Densitometrie (→Körpervolumen), DXA (→Knochenmineralgehalt), Isotopendilution (→Gesamtkörperwasser) und dem Wiegen (→Körpergewicht) ermöglicht z. B. die genaue Berechnung der Fettmasse nach der Formel von Fuller:

Fettmasse (kg) = 2,7474 × Körpervolumen (l) – 0,7145 × Gesamtkörperwasser (l) + 1,4599 × Knochenmineralgehalt (kg) – 2,0503 × Körpergewicht (kg)

Ein Mehrkompartimentmodell reduziert Annahmen, Voraussetzung für das Gelingen ist jedoch eine hohe Validität und Reproduzierbarkeit der einzelnen Methoden. Ein Mehrkompartimentmodell basierend auf einer Kombination von Feldmethoden wie der Anthropomtrie oder der Bioelektrischen Impedanzanalyse würde demgegenüber durch die Fortpflanzung des Einzelmethodenfehlers den Vorteil der Methodenkombination ausgleichen.

Tab. 1.20. Fettmasse und Fettverteilung bei Erwachsenen und normalgewichtigen Männern und Frauen

	Männer	Frauen
Körpergewicht (=KG in kg)	70,0	56,8
Gesamtkörperfett (=GF in kg) (%)	10,3 14,7	15,3 26,9
Fettspeicher (kg) – Subkutan (kg) – Intermuskulär (kg) – Intramuskulär (kg) – Intraabdominal (kg)	8,2 (79,6% GF) – 3,1 (30,1 % GF) – 3,3 (32,0 % GF) – 0,8 (7,8 % GF) – 1,0 (9,7 % GF)	10,4 (68 % GF) – 5,1 (33,3 % GF) – 3,5 (22,9 % GF) – 0,6 (3,9 % GF) – 1,2 (7,8 % GF)
Essentielles Fett – Knochenmark, ZNS, Mamma (kg)	2,1 (20,4 % GF)	4,9 (32 % GF)

Der hohe technische Aufwand von Mehrkompartimentmodellen schränkt ihre Anwendung auf wissenschaftliche Fragestellungen ein.

Mehrkompartimentmodelle der Körperzusammensetzung gibt es sowohl auf atomarer, molekularer oder zellulärer Ebene als auch auf Organebene. Dabei werden entweder einzelne Elemente (z. B. O, C, H, N etc.), ihre Verbindungen (Fette, Protein, Mineralien, Wasser) oder auch zelluläre Strukturen (z. B. Körperzellmasse, extrazelluläre Flüssigkeit, Muskelfasertypen, intrazelluläre Lipide) und Gewebe (viszerales und subkutanes Fettgewebe, Knochen, Lebermasse etc.) differenziert. Mehrkompartimentmodelle auf zellulärer und Organebene gewinnen heute bei der Frage nach funktionellen Aspekten der Körperzusammensetzung zunehmend an Bedeutung (z. B. Muskelfasertypen, intrazelluläre Lipide und viszerales Fettgewebe für die Pathogenese der Insulinresistenz).

Fettverteilung

»Der Fettverteilungstyp übergewichtiger Menschen hat eine Beziehung zum »Stoffwechsel«- und kardiovaskulären Risiko« (=Metabolisches Syndrom). Insulinresistenz und kardiovaskuläres Risiko bestehen besonders bei »bauchbetontem« oder zentralem Fettverteilungstyp. Abb. 1.19 zeigen schematisch einen androiden und gynoiden Fettverteilungstyp. Adipöse mit einem männlichen (androiden) Fettverteilungstyp (= »Apfeltyp«), d. h. einen großer

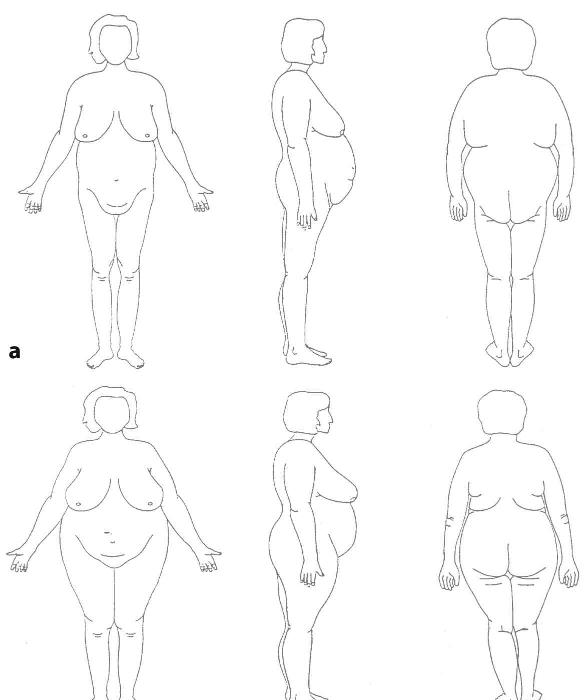


Abb. 1.19 a, b. Schematische Darstellung einer androiden (**a**) und einer gynoiden (**b**) Fettverteilung bei Frauen

Taillen- und geringeren Hüftumfang, haben ein höheres Gesundheitsrisiko, als Menschen mit einem weiblichen (gynoiden = »Birnentyp«) Fettverteilungstyp (d. h. ein niedriger Taillen- und großer Hüftumfang). Das intraabdominale Fett kann direkt mit bildgebenden Verfahren bestimmt werden (s. oben). Eine indirekte und qualitative Einschätzung erfolgt anhand von Umfangsmessungen. Die Messungen werden im Stehen und bei gleichmäßig-ruhiger Atmung durchgeführt. Der **Taillenumfang** alleine oder das Verhältnis von Taillen- zu Hüftumfang (»**waist-to-hip-ratio« = »w/h-ratio**«) charakterisieren die Fettverteilung und damit den »adipösen Phänotyp«. Ein Taillenumfang <79 (Frauen) bzw. <93 cm (Männer) bedeutet ein niedriges »metabolisches« Risiko. Ein erhöhtes Risiko besteht bei Werten zwischen 80-88 (Frauen) bzw. 94-102 cm (Männer). Bei einem Taillenumfang >88 (Frauen) bzw. >102 cm (Männer) ist das Risiko deutlich erhöht. Die cut-off Werte sind Populations-spezifisch. Bei Asiaten liegen die oberen Grenzwerte z. B. bei 0,80 (Frauen) und 0,90 (Männer). Der BMI erklärt wesentlich die Varianz des Taillenumfangs. Bei Kindern und Jugendlichen ist die Bedeutung bzw. der Wert der Umfangsmessung bisher nicht abschließend geklärt. Der Taillenumfang gilt aber auch hier als Index einer zentral-betonten Adipositas. Auch bei Kindern bestehen Beziehungen zwischen dem Taillenumfang und dem Lipoproteinmuster (zu Normalwerten s. Referenzdatenbank in ► Kap. 1.4). Der Taillenumfang hat bei Männern und Frauen eine sehr enge Beziehung zur computertomographisch ermittelten abdominalen Fettmasse (Korrelationskoeffizient r >0,90) und zur visceralen Fettmasse (r = 0,77 bei Männern und r = 0,87 bei Frauen). Ein hoher Hüftumfang (= periphere Fettverteilung) erscheint im Vergleich zum Taillenumfang protektiv gegenüber Stoffwechsel- und Herzkreislauferkrankungen, bei Werten >100 cm ist dieser protektive Effekt aber nicht mehr nachweisbar. Demgegenüber ist ein Taillenumfang >100 cm prädiktiv für eine Insulinresistenz (i.e. ein HOMA-Index >3,99 bei Erwachsenen), bei einem Taillenumfang von weniger als 100 cm ist eine Insulinresistenz unwahrscheinlich.

Der Taillenumfang wird in der mittleren Axillarlinie auf halber Strecke zwischen dem Rippenbogen (12. Rippe) und dem Beckenkamm gemessen. Der Hüftumfang ist der maximale Umfang in Höhe der Symphyse bzw. der grossen Trochanteren. Fehler bei der Messung ergeben sich bei ausgeprägter Adipositas und dem Vorliegen einer sog. Fettschürze (z. B. durch Herabsinken des Bauchnabels, Erschlaffen der Bauchmuskulatur und Wirbelsäulendeformationen z. B. bei Osteoporose). Heute wird der Taillenumfang gegenüber dem Verhältnismaß (w/h ratio) bevorzugt. Die w/h-ratio liegt bei Frauen <0,85 und bei Männern <1,0. Die Fettverteilung kann auch anhand des Verhältnisses von Arm- zu Stammhautfalten (z. B. Trizeps-/Suprailiakalhautfalte) charakterisiert werden, hierfür gibt es allerdings keine Referenz- bzw. Grenzwerte. Die intraabdominelle Fettmasse wird auch anthropometrisch über dem sagittalen Diameter in Höhe der Lendenwirbel L3–L5 bestimmt. Eine Näherungsformel zur Abschätzung des tiefen abdominellen Fettgewebes (DAF, *deep abdominal fat*) bei Männern wurde von Despre's et al. vorgestellt:

- DAF (cm^2) = –313,18 + (–1,000 Bauchhautfalte in mm) + (200,093 Taillen-/Hüftumfang) + (12,029 Sagittaldurchmesser in cm)

Ektope Fette

Als sog. ektope Fette werden intrazelluläre Lipide vor allem in Muskel und Leber aber auch in Organen wie Pankreas und Nieren bezeichnet. Sie treten vermehrt bei Übergewicht und Adipositas auf, beeinträchtigen die Organfunktion und begünstigen die Entstehung von Insulinresistenz und kardiovaskulären Komplikationen. Eine Ausnahme bilden ausdauertrainierte Sportler. Sie weisen hohe Konzentrationen ektoper Lipide im Skelettmuskel auf, die jedoch aufgrund einer hohen Lipidoxidationsrate nicht zu einer Insulinresistenz assoziiert sind. Intrazelluläre Lipide werden nicht-invasiv mit Hilfe der Protonen-Magnetresonanzspektroskomie (^{1}H-MRS) gemessen oder invasiv durch Biopsie und histologische Bewertung erfasst.

Muskelmasse, Muskelfunktion

Die Muskelmasse ist der quantitativ größte Teil der Körperzellmasse. Sie beinhaltet auch extrazelluläre Matrix (ca. 10% der Muskelmasse) und Organfett, die beide nicht zur FFM bzw. BCM zählen. Die Skelettmuskulatur besteht zu 77–79% aus Wasser (82% als intrazelluläres Wasser) und 21–23% aus Feststoffen. Der Muskel enthält 40% des Körpereiweißes, 20% sind Struktur- und Funktionsproteine. Andere Hauptbestandteile sind RNS, DNS, Glykogen, Fett und Kalium. Im Muskel sind 60-70% des Gesamtkörperkaliums enthalten. 17–20 kg Muskelgewebe entsprechen 1 g Urinkreatinin. Die Messung der Muskelmasse ist sinnvoll im Rahmen von Untersuchungen des Ernährungszustands bzw. auch bei drohendem oder nachgewiesenen Verlust der Muskelfunktion (z. B. bei einer katabolen Stoffwechsellage oder auch bei Sarkopenie), bei Muskelerkrankungen, bei systemischen Stoffwechselerkrankungen, wie z. B. bei einer Osteoporose, und auch bei einer Zunahme der Muskelmasse, z. B. während eines Krafttrainings oder in der Rehabilitation. Eine Untersuchung der Muskelmasse wird durch eine Untersuchung der Muskelfunktion ergänzt. Die Muskelmasse wird »regional« und/oder für den ganzen Körper bestimmt. Regionale Messungen sind mit anthropometrischen Techniken oder auch mit Bild-gebenden Verfahren an festgelegten Referenzpunkten oder in Körperabschnitten möglich. Die Ganzkörpermuskelmasse wird aufgrund anthropometrischer Daten berechnet. Alternativ kann sie aus klinisch-

chemischen Analysen (Urin- und Kreatininausscheidung) oder aufwendig als »Ganzkörper-scan« (z. B. im Rahmen einer MRT-Untersuchung) »gemessen« werden. Bei Messungen mit DXA wird die Gesamtkörpermuskelmasse aus der *lean tissue mass* (oder FFM) berechnet.

Anthropometrie

Der **Oberarmumfang** (OAU, *mid arm circumference*, MUAC) dient der Berechnung der Muskelmasse. Der OAU wird am dominanten Arm in der Mitte der Verbindungslinie zwischen Acromion scapulae und dem Ellenbogengelenk gemessen. Die Messung wird mit Hilfe eines nicht elastischen Massbandes im Stehen, am entspannt herunterhängenden Arm durchgeführt. Der Ellenbogen ist um 90 ° gebeugt. Die Genauigkeit der Messung beträgt 0,1 cm. Normalwerte sind für Männer 25,3 cm, für Frauen 23,2 cm; die Angabe des Messwerts kann in Prozent des Normalwertes erfolgen. Grenzwert im Hinblick auf eine Malnutrition bei Kindern ist ein OAU von <13,5 cm. Zwischen 12,5 und 13,5 cm besteht ein moderates Risiko, <12,5 cm ist das Risiko einer Malnutrition stark ausgeprägt. Dies entspricht dann einem »Gewichts-/Längenwachstum« von <70%. Bei Kindern wird von einigen Autoren die Messung des Unterschenkelumfangs anstelle des Armumfangs bevorzugt. Der Unterschenkelumfang wird im Sitzen am »freihängenden« Unterschenkel an der Stelle seines Maximums gemessen. Der Oberschenkelumfang wird am Mittelpunkt zwischen Leiste und Kniescheibe gemessen und um die vordere Fettfalte korrigiert. Der Unterarmumfang wird an der Stelle des größten Umfangs gemessen. Der Unterschenkelumfang wird ebenfalls an der Stelle mit dem größten Umfang gemessen und um die mediale Hautfalte korrigiert. Die anthropometrische Muskelmassenbestimmung ist eher eine »Approximation« und hat aber in epidemiologischen Untersuchungen in eine gute Aussagekraft. Bei kranken Menschensind die Beziehungen zwischen der Armmuskelfläche, dem Muskeleiweiβ und der FFM verändert, welches durch die Wassereinlagerung und Expansion der Extrazellulärmasse bedingt sind.

Nach Korrektur um die Hautfalten sowie die Knochenmasse kann aus dem Armumfang auch die Armmuskelfläche errechnet werden. Der **Oberarmmuskelumfang** (OAM) ergibt sich aus dem Oberarmumfang (OAU in cm) und der Trizepshautfalte (TSF in mm). Folgende Berechnungen sind möglich:

- OAM = OAU – (3,14 x TSF)
  Normalwerte liegen bei 25,3 cm für Männer und 23,2 cm für Frauen.

Die **Armmuskelfläche** (AMA; »Normalwerte« 54 cm²) berechnet sich aus OAU und TSF wie folgt:

- $AMA = \frac{(OAU - \pi \times TSF)^2}{4 \times \pi} - x$
  x = 10 für Männer, x = 6,5 für Frauen.

Die **Gesamtmuskelmasse** (kg) des Körpers wird nach **Heymsfield** berechnet:

- Gesamtmuskelmasse (kg) = Größe (cm) x [0,0264 + (0,029 x AMA)]

Eine alternative Gleichung wurde von Martin aufgrund von Sektionsbefunden erstellt (sog. *Brussels cadaver study*):

Muskelmasse [kg] = Größe [cm] × (0,0555 × korrig. Oberschenkelumfang² [cm²] + 0,0987 Unterarmumfang² [cm²] + 0,0331korrig. Unterschenkelumfang² [cm²]) – 2445

Perzentilenkurven des Oberarmmuskelumfangs sind in ► Kap. 1.4 dargestellt.

Das Verhältnis von Oberarmumfang zu Kopfumfang wurde im Rahmen von Ernährungserhebungen der WHO in den Entwicklungsländern zur Einteilung einer Protein-Energie Mangelernährung (=PEM) verwandt. Ein Quotient >0,310 ist normal, eine mäβige PEM besteht zwischen 0,310 und 0,280, eine mittelmäβige PEM bei Werten zwischen 0,279 und 0,250 sowie eine schwere PEM bei Werten <0,250.

Kreatininausscheidung

Kreatinin entsteht in der Leber aus Adenosylmethionin und Glycocyamin, welches wiederum durch Übertragung einer $H_2N{=}C{-}NH_2$-Gruppe von Arginin auf Glycin entsteht. Kreatin kommt im Körper fast ausschlieβlich (d. h. zu etwa 98%) im Muskel als Kreatinphosphat vor. Kreatinin wird bei der Dephosphorylierung von Kreatinphosphat nichtenzymatisch im Muskel gebildet. Kreatinin wird ausschlieβlich über die Niere ausgeschieden. Die Kreatininausscheidung ist von der Nieren- und aber auch von der Leberfunktion und der Ernährung abhängig. Die Untersuchung wird unter einer ausgewogenen Ernährung, (d. h. weder vegetarisch noch fleischreich) und unter Berücksichtigung der Nieren- und Leberfunktion durchgeführt. Bei Erkrankungen dieser Organsysteme sowie auch bei vegetarischer Ernährung ist die Aussagekraft der »Kreatinin-Methode« eingeschränkt. Der 24-h-Urin wird über 3 Tage gesammelt und auf seinen Kreatiningehalt hin untersucht. Normalwerte sind für Männer 8,8–17,6 und für Frauen 7,0–15,8 mmol/Tag. Die intraindividuelle Varianz ist allerdings hoch (ca 25%). Für die klinisch-praktische Diagnostik sind die in ◘ Tab. 1.21 angegebenen Referenzwerte für den 24-h-Urin empfohlen worden. Werte <80% des Referenzwertes sind »pathologisch«, bei Werten <50% liegt ein ausgeprägter Verlust an Muskelmasse vor. Siehe dazu auch Referenzwerte für Kinder und Jugendliche unter ► Kap. 1.4.

Die Muskelmasse (kg) wird aus dem Produkt von Kreatininausscheidung in mmol/Tag × 2,15 berechnet. Von einigen Autoren wird eine altersabhängige Korrektur der Referenzwerte für die Kreatininausscheidung vorgeschlagen (Kreatininausscheidung in mg/kg KG für Männer = 28,2 – 0,172 × Alter in Jahren und für

Tab. 1.21. Urinkreatininausscheidung in mmol/Tag

Körpergröße (cm)	Männer	Frauen
150	9,9	7,5
155	10,6	8,1
160	11,3	8,6
165	12,0	9,1
170	12,7	9,7
175	13,5	10,2
180	14,2	10,8
185	15,0	11,5
190	15,8	12,1

Frauen = 21,9 – 0,115 × Alter; Umwandlung von mmol Kreatinin in g entsprechend × 0,113 bzw. von g in mmol × 8,84). Bei fleischfreier Ernährung wird die »*lean body mass*« nach 0,0241 × Kreatininausscheidung im 24-h-Urin (mg/Tag) + 20,7 berechnet. In der Praxis wird die tatsächliche Kreatininausscheidung im Urin als Prozent der idealen »Standardkreatininausscheidung« für einen Menschen gleichen Geschlechts, gleichen Alters und gleicher Körpergröße.

In der klinischen Diagnostik der Malnutrition wird der sog. »Kreatinin-Höhen-Index« (KHI) verwendet. Er errechnet sich aus:

$$\text{KHI} = \frac{\text{24–h–Kreatininausscheidung in g x Idealgewicht in kg}}{\text{Körpergröße in cm}}$$

Die Normalwerte liegen bei Männern zwischen 0,5 und 0,8 und bei Frauen zwischen 0,2 und 0,4. Die diesen Werten zugrundeliegende Datenbasis wurde an gesunden Studenten in Amerika erhoben. Da auch das ideale Körpergewicht nicht mehr gebräuchlich ist, wird auch der Kreatinin-Höhen-Index heute eigentlich nicht mehr verwendet.

Aufgrund der hohen intra- und interindividuellen Variabilität der Kreatininausscheidung sowie zahlreichen Einflussfaktoren (z. B. Ernährung, Nierenerkrankung, Lebererkrankung, Sammelfehler) ist die Muskelmassenbestimmung mit der Kreatininmethode fehlerhaft.

Die Sammlung des Urins unterliegt den folgenden Richtlinien: Für die Bestimmung der Kreatininausscheidung wird der Sammelurin nach Vorlage von Säure gesammelt (z. B. 2 g Borsäure auf einen 2 l Container), um einen eventuellen Abbau stickstoffhaltiger Produkte durch Bakterien zu verhindern. Der mögliche Sammelfehler kann durch Bestimmung von Paraaminobezoesäure (= PABA) im Sammelurin nach oraler Einnahme von 3-mal 1 Tabl. à 80 mg PABA quantifiziert werden. Die 1. Tablette wird am Morgen des Sammeltags nüchtern (d. h. vor dem Frühstück) eingenommen. Die Bestimmung von PABA erfolgt kolorimetrisch. Eine Wiederfindung von 85% der Dosis ist »normal«. Die intraindividuelle Variabilität der PABA-Ausscheidung beträgt maximal 15%. Bei nachgewiesenem Sammelfehler (z. B. einer PABA-Wiederfindung von 60%) besteht ein hoher Sammelfehler das »Hochrechnen« der Ergebnisse auf 100% ist nicht statthaft. In diesem Fall ist die Sammlung nach Instruktion und Abklärung der möglichen Fehlerquelle zu wiederholen. Die PABA-Methode ist nicht geeignet, eine »Über-Sammlung« des Urins zu detektieren. Umgekehrt kann auch eine »vergessene« PABA-Tabletteneinnahme zu falschen Schlussfolgerungen führen. Die Kreatininklärrate wird aufgrund ihrer hohen inter- und intraindividuellen Variabilität nicht als mögliche Korrekturgröße bei möglichen Sammelfehlern oder unbekanntem Urinvolumen angesehen.

DXA

Die regionale (Arm, Bein, Stamm) oder Ganzkörper-Muskelmasse wird anhand der DXA-Messung berechnet werden. Dabei wird die Weichteilmasse der Extemitäten (sog. *appendicular lean soft tissue*, ALST in kg) quantifiziert. Diese zeigt eine enge und lineare Korrelation mit der mit MRT bestimmten Skelettmuskelmasse des gesamten Körpers (SM in kg). SM ergibt sich aus (1,19 × ALST) – 1,01. Unter Berücksichtigung des Alters ergibt sich SM aus (1,17 × ALST) – (0,02 × Alter) + 0,35. Wird auch noch das Geschlecht miteinbezogen, berechnet sich SM aus (1,13 × ALST) – (0,02 × Alter) + (0,61 × Geschlecht) + 0,97. Diese Formeln gelten für eine normale Population mittelalter Erwachsener (BMI zwischen 16 und 35 kg/m^2). Für Body builder oder auch Menschen mit ausgeprägter Sarkopenie (Muskelmassenverlust) sowie Kinder und Jugendliche können die Formeln nicht angewendet werden.

Bildgebende Verfahren (außer DXA)

Die Bestimmung der Muskelmasse ist mit bildgebenden Verfahren (MRT, CT) möglich. Die Untersuchung des ganzen Körpers ist allerdings sehr aufwendig (d. h. es müssen viele Schichten untersucht werden). Die Untersuchungsdauer beträgt mehr als 1 h. Die Auswertung der Ergebnisse (d. h. die volumetrische Bestimmung der Muskelmasse nach Rekonstruktion aus den einzelnen Schichten) ist bisher nicht standardisiert möglich und wissenschaftlichen Untersuchungen vorbehalten.

Muskelfunktion

Kraft, Kontraktibilität, Relaxation und Ausdauer charakterisieren die Muskelfunktion. Diese kann nach elektrischer Stimulation (d. h. Reizung mit 20 Hz über 2s) und Elektromyogramm (= EMG) einzelner Muskeln (z. B. am

Arm oder an der Hand; der Musculus adductor pollicis = Daumenmuskel zeigt eine hohe Sensitivität und Spezifität im Hinblick auf Malnutrition) quantifiziert werden. Muskelfunktion kann auch mithilfe eines Handgriffstest untersucht werden. Dieser Test unterliegt aber subjektiven Einflüssen (wie z. B. der Motivation). Muskelfunktion zeigt eine Beziehung zur Muskelmasse, eine Verschlechterung der Muskelfunktion kann ein frühes Zeichen einer Malnutrition sein. Dabei nimmt die kontraktile Kraft ab und die maximale Relaxation ist verlangsamt. Diese Phänomene sind zum Glykogengehalt des Muskels assoziiert. Messungen mit einem Handgriffdynamometer »testen« eine Griffstärke bis zu 90 kg. Die Untersuchungsperson wird zu einer maximalen Kontraktion aufgefordert, die Untersuchung wird 3- bis 4-mal wiederholt. Es gibt für jedes Gerät Alters- und Geschlechtsspezifische Referenzwerte. Für gesunde junge Erwachsene liegt die »mittlere« Handkraft bei 46kg. Für Männer und Frauen im Alter von über 65 Jahren werden z. B. Mittelwerte von 34,8 (± 10,5) bzw. 20,0 (± 6,8) kg angegeben. Bei anderen Referenzwerten werden populations-spezifische Daten (25. Perzentile) als Grenzwert verwendet. Die biologische Varianz der Daten ist hoch. Die Kraft verschiedener Muskelgruppen wie z. B. des Schultergürtels oder im Bereich von Becken und Oberschenkel oder auch großer Muskeln (wie des musculus quadriceps) kann mithilfe der Computertensiometrie quantitativ erfasst werden.

Eine klinische Untersuchung sei am Beispiel der Hüftbeugung veranschaulicht. Die Untersuchung wird im Sitzen mit frei hängenden Beinen und den Boden nicht berührenden Füßen durchgeführt. Der Patient hebt auf der zu untersuchenden Seite den Oberschenkel 10 cm von der Unterlage ab und hält sich mit beiden Armen an der Bettkante fest. Der Untersucher steht direkt vor dem zu untersuchenden Bein und platziert das Muskelkraftmessgerät auf dem distalen Drittel des Oberschenkels direkt oberhalb der Patella. Der Untersucher steht möglichst nahe am Oberschenkel und erhöht langsam mit beiden gestreckten Armen die nach unten gerichtete Kraft. Sobald der Oberschenkel die Unterlage berührt, ist die Untersuchung beendet. Der Test wird als Dreifachmessung durchgeführt, die beiden letzten Messungen werden gewertet. Referenzbereich sind für Männer/Frauen:

- im Alter <17 Jahren: 30–33 kg/21–23 kg,
- im Alter von 18–34 Jahren: 41–44 kg/24–26 kg,
- im Alter von 35–54 Jahren: 37–40 kg/19–21 kg,
- im Alter von >55 Jahre: 29–33 kg/12–16 kg.

Ausdauer und aerobe Fitness werden standardisiert mit der Ergometrie erfasst. Belastungstests sind wichtiger Bestandteil der kardiopulmonalen Funktionsdiagnostik. Ein sog. Belastungs-EKG ist ein Standard in der kardiologischen Diagnostik. Bei einer Koronarstenose bleiben in Ruhe bis zu 50% der Patienten asymptomatisch. 60–70% dieser Patienten zeigen unter Belastung eine Angina pectoris. Ergometrische Untersuchungen werden als Stufentest, an einem Laufband oder auf einem Fahrradergometer durchgeführt. In der medizinischen Praxis wird eine körperliche Belastung auf einem Fahrradergometer durchgeführt. Die Untersuchung erfolgt 2 h nach der letzten Nahrungsaufnahme und im Sitzen oder Liegen. Eine ergometrische Untersuchung wird in Anwesenheit eines erfahrenen Arztes durchgeführt. Kontraindikation für eine ergometrische Untersuchung sind eine manifeste Herzinsuffizienz, ein maligner Hypertonus, Erkrankungen der Herzklappen, eine instabile Angina pectoris, schwere Herzrhythmusstörungen, ein pulmonaler Hochdruck, Aneurysmen. Abbruchkriterien sind subjektive Beschwerden, ein systolischer Blutdruck >240 mmHg, eine Senkung der ST-Strecke >0,1 mV bzw. eine ST-Streckenanhebung (in mindestens einer der Ableitungen I–III, V2, V5, V6), das Auftreten von malignen Arrhytmien oder polytropen ventrikulären Extrasystolen (EKG-Befund). Vor einer ergometrischen Untersuchung werden der Blutdruck, die Herztöne sowie die Medikamentenanmnese (Digitalis?, β-Blocker?, Antiarrhythmika?) erfasst. Im 12-Kanal-EKG sind Ischämiezeichen (ST-Strecken ↑↓, Arrhythmie, Schenkelblockbilder, Leistungsstörungen) auszuschliessen. Die apparativen Voraussetzungen für eine Reanimation müssen gegeben sein, die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-, Herz- und Kreislaufforschung müssen beachtet werden. Die Untersuchung beginnt mit einer initialen Ruhephase von 3 min, die Gesamtbelastungsdauer beträgt in der Regel 9–12 min. Vor, während, und 10 min nach einer ergometrischen Untersuchung werden pulmonale (Sauerstoffverbrauch, Kohlendioxidproduktion, Atemfrequenz), kardiale (Herzfrequenz, Blutdruck, Elektrokardiogramm) und klinisch-chemische Messgrößen (Blutgasanalyse zur Beurteilung des Säure-Basen-Haushalts, die Plasmaspiegel von Glukose und Laktat) bestimmt. Vor einer ergometrischen Untersuchung werden die maximal mögliche Belastung anhand biologischer Kenngrößen geschätzt und die einzelnen Belastungsstufen individuell berechnet. Für die Schätzung des maximalen Sauerstoffverbrauchs gilt:

- VO_2-max (ml/min) = (Größe in cm – Alter in Jahren) × 20 für untrainierte Männer bzw. × 14 für untrainierte Frauen

Andere Richtwerte benutzen das sog. »Watt-Sekunden-Produkt« (für Männer 3,5 W bzw. für Frauen 2,5 W/kgKG; Alter bis 35 Jahre, pro Dekade –1%). Bei der Untersuchung wird eine Anfangsbelastung von 50–100 Watt gewählt und dann alle 3 min um 50 Watt gesteigert. Die maximale Belastung ist durch ein Plateau der Sauerstoffaufnahme charakterisiert. Bei weniger leistungsfähigen Probanden sind geringere Belastungsstufen (z. B. jeweils 25 Watt) sinnvoll. Beurteilt werden die maximale Leistungsfähigkeit (VO_2-max) sowie die anaerobe Schwelle (i.e. die Sauerstoff-

aufnahme, oberhalb derer die aerobe Energieproduktion ergänzt wird, welches durch einen disproportionalen Anstieg der Plasmalaktatspiegel charakterisiert ist). Alternativ kann die anaerobe Schwelle aus den unterschiedlichen Anstiegen von Sauerstoffverbrauch und Kohlendioxidproduktion berechnet werden. Die »submaximale aerobe Fitness« ist der Schwellenwert der Atemfrequenz, d. h. die höchste Arbeitsleistung bzw. der höchsten VO_2 bevor die Ventilation disproportional zum VO_2 ansteigt. Ursache ist die Stimulation der Ventilation durch nicht metabolisch entstandenes CO_2, welches aus der Pufferung von Laktat freigesetzt wird. Die körperliche Leistung ist von der Körpergröße, dem Gewicht, dem Alter, dem Trainings- und Ernährungszustand und den Umgebungsbedingungen abhängig. Die Beurteilung der Ergebnisse erfolgt anhand in Tabellen festgelegter alters-, gewichts-, und geschlechtsspezifischer Referenzwerte. Ergometrische Untersuchungen können auch als Untersuchung der Ausdauerleistung bei niedrigen Belastungsstufen unterhalb der anaeroben Schwelle konzipiert werden. Eine etwa 40 Jahre alte Frau mit einem Aktivitätsindex <1,5 hat eine aerobe Fitness von etwa 35 ml Sauerstoff/kgKG/min. Diese Frau kann eine Leistung von 70% des VO_2max erbringen.

Fettfreie Masse (FFM), Körperzellmasse (body cell mass, BCM)

Die FFM umfasst die nicht-Fett-enthaltenden Körperbestandteile und schließt Membranlipide aus, sie berücksichtigt den »Nicht-Fettanteil« des Fettgewebes. Die Definition der »*lean body mass*« (LBM) ist demgegenüber anatomisch, sie umfasst auch den Fettanteil des mageren Gewebes. Die FFM ist ein Index für die metabolisch aktive Masse. Sie wird weiter in die Körperzellmasse (BCM, *body cell mass*) und extrazelluläre Masse (ECM) unterteilt. Wird die FFM indirekt (d. h. über die Bestimmung des Gesamtkörperwassers oder aufgrund einer densitometrischen Messung) berechnet, ist sie allerdings kein idealer Index, da das Fettgewebe bis zu 15% Wasser enthält. Die Zunahme von 1 kg Fett bedeutet eine Zunahme von 150 ml Wasser. Bei einer Fettmasse von 40 kg (welche bei Adipösen beobachtet werden kann) sind dies 6 kg Wasser, welche z. B. bei einer Messung mit der bioelektrischen Impedanzmethode »fälschlich« der FFM zugeschrieben würden. Ein Verlust an FFM wird bei Hunger, im Alter und akuten bzw. chronischen Erkrankungen beobachtet. Ein Verlust von >40% der FFM ist mit dem Leben nicht vereinbar. Eine Differenzierung der FFM z. B. in Knochenmasse oder Organmassen (Muskel, viszerale Organe) ist mit DXA und/oder MRT/CT möglich. Von der FFM sind eine Reihe von Ableitungen getroffen worden. So wird z. B. die Muskelmasse aus 0,50 × FFM, die *body cell mass* (BCM) nach 0,57 × FFM und das Körpereiweiß nach 0,18 × FFM berechnet. Auf der Basis der FFM ist auch eine Vorhersage von Stoffwechselraten (z. B. des Energieverbrauchs oder des Glukosestoffwechsels) möglich. Die Genauigkeit dieser Vorhersage ist aber derjenigen aufgrund von Körpergewicht, Körpergröße, Alter und Geschlecht oder auch des Gewichts alleine nicht »überlegen«.

Die BCM ist die Summe der kaliumreichen, sauerstoffverbrauchenden Zellen des Körpers. Sie umfasst sowohl das proteinreiche und die Körperfunktionen bestimmende Gewebe als auch das intrazelluläre Wasser und ergibt sich aus der Differenz aus:

BCM = (Gesamtkörperwasser + Gesamtkörperprotein + Knochenmineralien + Weichteilmineralien + Glykogen) – (extrazelluläre Flüssigkeit + extrazelluläre Festbestandteile)

Die BCM ist die entscheidende Determinante des Energieverbrauchs, des Stoffwechsels energiereicher Substrate und des Eiweißumsatzes. In der BCM finden etwa 99% der Stoffwechselprozesse statt. Aufgrund ihrer zentralen Bedeutung für Körperfunktionen hat die BCM z. B. bei Schwerkranken eine eigenständige prognostische Bedeutung. Die BCM ist »heterogen« zusammengesetzt. Sie besteht aus Skelettmuskulatur und den inneren Organen (Leber, Herz, Nieren, Lunge, Milz, Gehirn, Blutzellen, Immunsystem etc.), welche als Eingeweide oder »Nicht-Muskel-BCM« bezeichnet werden können. Das Verhältnis von Muskel zu »Nicht Muskel-BCM« beträgt bei gesunden und normalgewichtigen Menschen 3,5:1 bis 4:1. Bei untergewichtigen und kachektischen Patienten wird das Verhältnis von Muskel zu »Nicht-Muskel-BCM« zu den inneren Organen hin verschoben. Umgekehrt kommt es bei Kraftsportlern oder auch nach Anabolikaeinnahme zu einer disproportionalen Zunahme der Muskelmasse. Die Körperzellmasse ist nicht immer fest mit den Stickstoffbestand des Körpers korreliert, da etwa 30% des Gesamtkörperstickstoffs extrazellulär sind.

Eine Messung der BCM ist Bestandteil von Stoffwechseluntersuchungen, dabei dient die BCM als mögliche Bezugsgröße. Aus ernährungsmedizinischer Sicht ist ein Verlust an BCM ein schlechtes Zeichen. Dieses gilt nicht nur für Schwerkranke, sondern auch z. B. für Übergewichtige, welche unter einer Diät Gewicht, Fettmasse und BCM abnehmen. Die Aussagekraft der BCM wird durch ihre heterogene Zusammensetzung begrenzt. Diese ist bei Menschen unterschiedlichen Gewichts sowie verschiedenen Alters und Geschlecht unterschiedlich. Da z. B. der Energieverbrauch der verschiedenen Organe des Körpers ebenfalls sehr unterschiedlich ist, wird die BCM für die einfache Adjustierung von Stoffwechselleistungen nicht ohne weiteres verwendet.

Isotopendilution (s. oben unter Fettmasse)

Aufgrund der Bestimmung des Gesamtkörperwassers mit ^3H_2O, D_2O oder $D_2{}^{18}O$ kann unter Annahme eines mittleren Wassergehalts der FFM diese in kg berechnet werden (Gesamtkörperwasser (l)/0,73). Diese Zahl

beruht einem mittleren und konstanten Wassergehalt der FFM von 72–73,3%. Unterschiede im Wassergehalt der FFM ergeben sich für Säuglinge (81%), Kinder (72–79%), Jugendliche (69–72%) und ältere Menschen (i.e. Alter >65 Jahre: 71–72%). Während der Schwangerschaft steigt die Hydratation der FFM von 71,8% (vorher) auf 72,3% (14. Woche) und 74,7% (32. Woche) und sinkt innerhalb von 2 Wochen nach der Geburt auf 73,4%. Es ist anzunehmen, dass auch bei Kranken erhebliche Abweichungen des Wassergehaltes der FFM bestehen. Auch im Vergleich zwischen einzelnen Geweben der FFM findet sich ein unterschiedlicher Hydratationszustand. Der Wassergehalt einzelner Organe ist unterschiedlich und beträgt z. B. für die Leber 72.2%, die Nieren 77,4%, das Gehirn 78,6%, das Herz 72,7%, die Nebennieren 57,1%, die Lunge 78,0%, den Darm 79,2%, die Haut 61,5%, den Skelettmuskel 78,6%, das Blut 80.0%, den Knochen 17,0% und das Fettgewebe 15,3%. Zu den genannten Veränderungen kommen die interindividuellen Abweichungen. Der Hydratationszustand der FFM kann also nicht als konstant angenommen werden. Der bei Annahme eines konstanten Hydratationszustands der FFM in der weiteren Berechnung mögliche Fehler ist erheblich und beträgt z. B. für die Fettmasse von Kindern etwa 10%.

Bioelektrische Impedanz Analyse (BIA)
(s. oben unter Fettmasse)

Die BIA erfasst den Körperwiderstand gegenüber einem niedrig frequentem Strom. Berechnet wird zunächst das Gesamtkörperwasser. Aus dem Wassergehalt wird dann (wie bei der Isotopendilution) die FFM berechnet. Die BIA ist im Vergleich zu verschiedenen Referenzmethoden (z. B. Isotopendilution, Gesamtkörperkalium) bei normal-, unter- und übergewichtigen Probanden untersucht worden. In größeren Untersuchungen (z. B. an Aids-Patienten oder auch an Adipösen) zeigen die BIA-Ergebnisse im Mittelwert von Gruppen eine gute Übereinstimmung mit den Resultaten verschiedener »Referenzmethoden« (wie z. B. DXA). Methodische Probleme ergeben sich bei drastischen Verschiebungen der Flüssigkeitsräume (wie sie z. B. bei Patienten mit Leberzirrhose und Aszites oder Niereninsuffizienz beobachtet werden können) oder in nicht *steady state* (d. h. während Gewichtszu- oder –abnahme). Die Impedanzdaten zeigen aber eine hohe Korrelation zu den Ergebnissen der mit Isotopen bestimmten Körperzellmasse. Dabei wurden die Flüssigkeitsräumen mit radioaktiv markiertem Natrium und Kalium erfasst. Der Berechnungsansatz ist dann wie folgt:

- FFM = TBW/0,73
- FFM = Gewicht – Fettmasse
- FFM = ECM + BCM
- K_e = BCM/0,00833
- Na_e/K_e = 0,008 + (0,87 × ECM/BCM)

Hierbei sind Na_e und K_e der zellulär austauschbare Anteil an Natrium und Kalium. Der mögliche Wert einer Multifrequenzmessung für die differenzierte Erfassung der Flüssigkeitsräume ist bisher für klinische Fragestellungen nicht abschliessend geklärt.

Gesamtkörperkalium

98% des Körperkaliums befinden sich intrazellulär, die extrazelluläre Kaliumkonzentration ist gering. Der Kaliumgehalt beträgt zwischen 1600 und 4400 mMol oder bei Männern 33,8 und 46,3 mmol/kg KG und für Frauen zwischen 30,2 und 35,2 mmol/kg KG. Während der Kaliumgehalt des Skelettmuskels (ca. 92 mmol/kg) und des Gehirns (84 mmol/kg) hoch ist, sind andere Organe kaliumärmer (Leber ca. 75 mmol/kg, Herz ca. 66 mmol/kg, Nieren ca. 57 mmol/kg, Lunge ca. 54,7 mmol/kg). Die Konzentration von Kalium in der BCM beträgt 108,7 mMol pro kg. Fettmasse und Knochen sind weitgehend kaliumfrei. Das Verhältnis von Kalium zu Stickstoff ist 3 mMol/g. Das natürlich vorkommende Isotop ^{40}K ist mit einem Gehalt von 0,012% in der Natur sehr konstant. Daher ist eine direkte Bestimmung der Körperzellmasse im Ganzkörperzähler möglich. Aus der Bestimmung des Gesamtkörperkaliums können die FFM nach Kalium (g)/2,26, die BCM (kg) nach 0,00833 × TBK (mmol) oder 0,0108 × TBK (mmol) sowie das Gesamtkörperprotein nach 3 mmol K/g Protein berechnet werden.

Für die Berechnung des Ganzkörperkaliums gibt es verschiedene Vorhersageformeln. Sie berücksichtigen Alter (in Jahren), Gewicht (in kg), Größe (in cm) und Geschlecht des Patienten Beispielhaft seien die folgenden Formeln gezeigt:

- **Gleichung nach Ellis**:
  - Männer
    Kalium (g) = (5,52 – 0,014 x Alter) x $\sqrt{\text{Gewicht}}$ x Größe^2
  - Frauen
    Kalium (g) = (4,62 – 0,010 x Alter) x $\sqrt{\text{Gewicht}}$ x Größe^2
- **Gleichung nach Boddy**:
  - Männer
    Kalium (mmol) = 23,96 × Gewicht + 35,15 × Größe – 12,09 × Alter – 3762
  - Frauen
    Kalium (mmol) = 14,76 × Gewicht + 22,07 × Größe – 9,05 × Alter – 1669

Die direkte Bestimmung der Körperzellmasse ist über das austauschbare Kalium mit den radioaktiven Tracern ^{42}K oder ^{43}K möglich. Bei Kenntnis der Flüssigkeitsräume kann die intrazelluläre Kaliumkonzentration (= ICK) nach der Formel berechnet werden:

ICK (mmol/l) = Gesamtkörperkalium (mol/l) – Serumkalium (mol/l) extrazelluläres Wasser (ECW, l)/intrazelluläres Wasser (ICW, l)

Eine Zunahme des Gesamtkörperkaliums kann nach hochkalorisch künstlicher Ernährung depletierter Patienten beobachtet werden. Die Zunahme entspricht nicht unbedingt einer gesteigerten Körperzellmasse, sondern ist auch Ausdruck des veränderten Na^+/K^+-Transports über die Zellmembran sowie des »Wiederauffüllens« der Glykogenspeicher.

Neutronenaktivierung, multiple Isotopendilution

Die In-vivo-Neutronenaktivierung kann den Kohlenstoff-, Kalium-, Natrium-, Chlorid- und Stickstoffgehalt des Körpers erfassen.

Die »multiple Isotopenverdünnungsmethode« misst demgegenüber den Verteilungsraum von Natrium und Kalium oder auch Wasserstoff mit Hilfe von radioaktivem Natrium und Kalium. Die FFM wird nach der Formel Gesamtkörperstickstoff g/33,5 berechnet. Eine Berechnung der Körperzellmasse ist auch nach einer Bestimmung des intrazellulären Wassers möglich. Die Bestimmung der intrazellulären Flüssigkeit (= ICW) mit Isotopendilution kann indirekt aus dem Verhältnis von Kalium zu Wasser (152 mMol/l) oder mit radioaktiven Tracern (Tritium, ^{22}Na) oder mit ^{18}O-markiertem Wasser (zur Messung des Gesamtkörperwassers) und Natriumbromid (zur Messung des Extrazellulärraums) durchgeführt werden. ICW hat ein sehr konstantem Verhältnis zur BCM.

Die Berechnung ist wie folgt:

- ICW (l) = TBW (l) – ECW(l)
- BCM (kg) = ICW (kg)/0,73 oder
- Gesamtkörperkalium (mmol/l) = ICW (l) + 0,62)/0,007 und
- BCM (kg) = 0,0083 × Gesamtkörperkalium (mmol)

1.3.4 Körperwasser

Der Wassergehalt eines 70 kg schweren Mannes beträgt etwa 42–45 l (0,6–0,65 l/kg Körpergewicht bzw. 63–64% des Körpergewichts). Davon befinden sich 30 l intrazellulär (0,4 l/kg Körpergewicht bzw. 38,4% des Körpergewichts) und 15 l extrazellulär (0,2 l/kg Körpergewicht bzw. 21–25% des Körpergewichts). 1/3 des extrazellulären Volumens entfallen auf das Plasmavolumen (5% des Körpergewichts). Der Elektrolytgehalt der intrazellulären Flüssigkeit beträgt 8 mMol Natrium und 152 mMol Kalium pro Liter. In der extrazellulären Flüssigkeit befinden sich 140 mMol/l Natrium und 4 mMol/l Kalium. Bei Säuglingen und Kleinkindern ist der Anteil des Gesamtkörperwassers mit 80% des Körpergewichts höher. Hier finden sich 55% des Wassers extra- und 45% intrazellulär. Aus der Differenz von extrazellulärem Volumen und Plasmavolumen kann das interstitielle Flüssigkeitsvolumen berechnet werden. Es beträgt etwa 21% der Körpermasse. Zum Anteil des Gesamtkörperwassers, der Flüssigkeitsräume und der Festbestandteile am Körpergewicht s. ◘ Tab. 1.22. Ein Flüssigkeitsverlust in der Größenordnung von 1-2% des Körpergewichts beeinträchtigt bereits die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit. Eine Bestimmung des Körperwassers bzw. der intra- und extrazellulären Volumina ist sinnvoll bei Störungen der Wasserbilanz und -verteilung. Der durchschnittliche Wasserumsatz beträgt bei einem Erwachsenen ca. 1/30 des Körpergewichts. Beim Säugling sind dies lediglich 3/10 des Körpergewichts. Dies erklärt, warum Säuglinge sehr empfindlich auf Störungen der Wasserbilanz reagieren.

Die Flüssigkeitsbilanz errechnet sich aus der täglichen Wasserzufuhr (0,5–1,5 l durch Getränke, 1–1,2 l durch feste Speisen, 0,3 l als endogenes Stoffwechselprodukt) und der Wasserausscheidung bzw. den Flüssigkeitsverlusten (0,6–1,5 l Urin, 1–1,5 l Schweiß, ca. 0,4 l über die Lunge (Perspiratio insensibilis), <0,2 l über den Stuhl). Die Wasserbilanz ist normalerweise ausgeglichen. Die Wasserbilanz kann durch fortlaufende Messung des Körpergewichts und gleichzeitige Protokollierung von Ein- und Ausfuhr erfasst werden. Aufgrund des möglichen kumulativen Fehlers (z. B. ungenaue Angaben zum Wassergehalt von Lebensmitteln, Fehler beim Sammeln des Urins oder nicht erfasste Verluste, z. B. Durchfälle, Schwitzen) sind Bilanztechnike mit möglichen Fehlern behaftet.

◘ Tab. 1.22. Prozentualer Anteil des Gesamtkörperwassers, der Flüssigkeitsräume und der Festbestandteile am Körpergewicht

	Körperwasser (%)			**Feste Bestandteile**
	Gesamt	**Intrazellulär**	**Extrazellulär**	
Säuglinge	77	30	47	23
Kinder	60–70	30	30–40	30–40
Erwachsene				
– Männer	60–65	45	15–20	35–40
– Frauen	55–60	40	15–20	40–45
– Schwangere	60	40	20	40
– Alte Menschen	50–60	35–40	15–20	40–50

In der Klinik werden hämodynamische Parameter wie der Blutdruck, die Herzfrequenz, der zentrale Venendruck oder der pulmonalarterielle Druck zur Beurteilung der Flüssigkeitsbilanz und z. B. zur Einschätzung des adäquaten Infusionsvolumens im Rahmen einer künstlichen Ernährung herangezogen. Diese intensivmedizinisch relevanten Kenngrößen erfassen das intravasale Volumen und nicht die ECM. Die Prävention einer Expansion der ECM sind ein wesentliches Ziel der Behandlung Schwerkranker auf der Intensivstation. Frühzeitige Veränderungen der ECM sind schwer nachweisbar. Wird ein Ödem manifest, so hat die ECM in der Regel um mehr als 10% des Körpergewichts zugenommen. Ein 60 kg schwerer Patient mit einer ECM von 12 l wird so erst bei einer ECM von 18 l ein klinisch manifestes Ödem aufweisen. Kurzfristige und drastische Gewichtsveränderungen (z. B. eine Gewichtsabnahme im Rahmen einer Diuretikatherapie oder auch während einer Hämodialyse) werden durch eine in diesem Falle negative Wasserbilanz erklärt.

Flüssigkeitszufuhr und auch die Ausfuhr unterliegen einer fein abgestimmtem Regulation, an dem das Zentralnervensystem (»Durstzentrum« im Hypothalamus), verschiedene Hormondrüsen (Hirnanhangsdrüse, der juxtaglomeruläre Apparat, Nebennierenrinde, endokrine Zellen im Vorhof des Herzens) bzw. verschiedene Hormone (z. B. das Renin-Angiotensin-System, antidiuretisches Hormon, Aldosteron, und das »Atrial-natriuretische Peptid«) beteiligt sind. Die Osmolalität ist die Konzentration einer Lösung ausgedrückt in milliosmol der gelösten Partikel pro kg Wasser bzw. Plasma, die Osmolarität wird in mosmoles per ml Wasser bzw. Plasma angegeben (vgl. ► Kap. 1.6.9). Die Osmolalität des Extrazellulärraums regelt das Durstgefühl und auch die Vasopressinausschüttung. Sie bestimmt auch die Osmolalität des Intrazellulärraums. Die Osmolalität ist abhängig von den osmotisch aktiven Ionen (Natrium, Kalium und ihren entsprechenden Anionen, wie Chlorid). Die »systemische« Kontrolle der ECM erfolgt durch eine Regulation des Blutvolumens. Die interstitielle Flüssigkeitsmenge wird durch den Filtrationsdruck, den kolloidosmotischen Druck, lokale Faktoren wie Kapillardurchlässigkeit und den Lymphfluß gesteuert. Klinisch bedeutsam sind Zustände des Flüssigkeitsverlustes (»Dehydratation«) und der Flüssigkeitsüberladung (»Hyperhydratation«).

Bei **Dehydratation** beträgt das Verhältnis von Gesamtkörperwasser zu FFM <0,72. Klinische Zeichen des Wassermangels sind Hypovolämie, Blutdruckabfall sowie Überhitzung. Flüssigkeitsverluste werden nach ihrem Ausmaß bzw. den klinischen Zeichen in leicht (Flüssigkeitsverluste: 3–5% des Körpergewichts; Symptome: Durst, verminderter Hautturgor, trockene Schleimhäute), mittel (Flüssigkeitsverluste: 5–10% des Körpergewichts; Symptome: Blutdruckabfall, Tachykardie, Oligurie) und schwer (Flüssigkeitsverluste: >10% des Körpergewichts; Symptome: Schock, Bewusstlosigkeit) eingeteilt. Bei Säuglingen und älteren Kindern entspricht eine leichte Dehydratation einem Verlust der ECM von 50 bzw. 30 ml/kg Körpergewicht. Eine mittlere Dehydratation bedeutet eine Abnahme von 100 bzw. 70 ml/kg ECM und eine schwere Dehydratation ist gleichbedeutend mit einem ECM-Verlust von 150 bzw. 100 ml/kg ECM. Pathophysiologisch werden 3 Formen der Dehydratation unterschieden: die »isotone« (gleichsinnige Verluste von Wasser und Natrium), die »hypertone« (die Wasserdefizite überwiegen die Natriumverluste) und die »hypotone Dehydratation« (der Natriummangel überwiegt die Wasserverluste). Der Begriff »Dehydratation« wird in der Klinik sowohl für einen Verlust von Wasser als auch für einen Verlust von Wasser und Natrium gebraucht. Bei einer zu geringen Wasserzufuhr (z. B. zu wenig Trinken bei Störung des Durstmechanismus) oder Störungen des Regelkreises (z. B. bei der hypophysären Erkrankung eines Diabetes insipidus) ist die ECM vermindert, ihre Osmolalität und auch die Plasmanatriumkonzentration sind jedoch erhöht. Das Flüssigkeitsdefizit kann aus dem Anstieg des Plasma- bzw. Serumnatriums berechnet werden: Es beträgt z. B. bei einer »hypertonen Dehydratation« und einem Plasmanatrium von 156 mmol/l etwa 6,0 l. Die klinischen Zeichen der »hypertonen Dehydratation« (Tachykardie, Hypotonie) sind zunächst gering ausgeprägt, zentralnervöse Symptome (Unruhe, Krämpfe) überwiegen. Ursachen einer ausgeprägten »Dehydratation« sind starke gastrointestinale Flüssigkeitsverluste durch unstillbares Erbrechen oder Durchfälle (wie z. B. bei einer Cholera). Bei Säuglingsenteritiden spricht man vom klinischen Bild einer »enteralen Toxikose«, welches durch Exsikkose, Azidose, Bewußtseinstrübung bis hin zum Koma und eine evtl. Krampfbereitschaft gekennzeichnet ist.

Bei **Hyperhydratation** übersteigt das Verhältnis von Gesamtkörperwasser zur FFM übersteigt 0,74. Im Gegensatz zur »Dehydratation« ist dieFlüssigkeitsbilanz positiv, es besteht eine Wassereinlagerung. Klinische Zeichen eines »Wasserüberschusses« sind Ödeme (Hirn-, Lungenödeme), Hypertonie und Hämolyse. Bei Ödemen oder Aszites bestehen sowohl eine Wasser- als auch eine Natriumretention, die Osmolalität ist dabei ggf. unverändert. Die Natriumretention (erklärt durch einen Hyperaldosteronismus) ist in der Regel die Ursache der Wassereinlagerung. Beispiele aus der Klinik sind eine Rechtsherzinsuffizienz, eine Leberzirrhose und eine stark eingeschränkte Nierenfunktion. Die Zunahme der ECM erlaubt keine Aussagen über die Größe des Intravasalraums, der in dieser Situation durchaus vermindert sein kann (z. B. bei nephrotischem Syndrom). Eine dysproportionale Wassereinlagerung mit erniedrigten Plasmanatriumspiegeln ist nur bei exzessiver Flüssigkeitszufuhr und inadäquater Ausscheidung des Wassers möglich. Sie kann bei Erkrankungen mit einer inappropriaten Ausschüttung des antidiuretischen Hormons (ADH), welches die Diurese

hemmt, z. B. nach Schädel-Hirn-Traumata, Tumorerkrankungen, Meningitis oder Tuberkulose beobachtet werden. Klinische Zeichen einer Hyperhydratation sind Übelkeit, Erbrechen, Muskelkrämpfe, Verwirrung und Koma.

Die Erfassungen von Extra-/intrazellulärer Flüssigkeitsverschiebungen ermöglicht die frühzeitige Diagnostik klinisch-relevanter Störungen des Ernärhungszustandes. Die ECM charakterisiert frühzeitige Veränderungen des Ernährungszustands, der Flüssigkeitshomöostase und auch des Stoffwechsels. Die FFM ist die Summe aus ECM und der BCM. Bei Schwerkranken, welche sich regelhaft in einer katabolen Stoffwechsellage befinden und Zeichen einer beginnenden Mangelernährung zeigen können, kommt es regelhaft zu einer absoluten oder relativen Zunahme der ECM. Dabei handelt es sich um eine Zunahme an interstitieller Flüssigkeit. Diese Veränderung der Körperzusammensetzung erfolgt meist vor der Abnahme des Körpergewichts und der FFM, da die Zunahme der ECM die gleichzeitigen Verluste der BCM verdecken können. Die Expansion der ECM wird ähnlich bei Malnutrition, Sepsis, Trauma und während einer parenteralen Ernährung, welche kohlenhydrat- und natriumreich ist, beobachtet. Bei Schwerkranken besteht regelhaft eine Hypoalbuminämie, welche durch die gesteigerte Permeabilität des Endothels (»**capillary leakage**«), das vergrößerte Verteilungsvolumen sowie eine im Rahmen einer Akutphasenreaktion verminderte Albuminsynthese in der Leber erklärt wird. Bei differenzierter Betrachtung finden sich in verschiedenen klinischen Situationen Verschiebungen von Wasser sowohl:

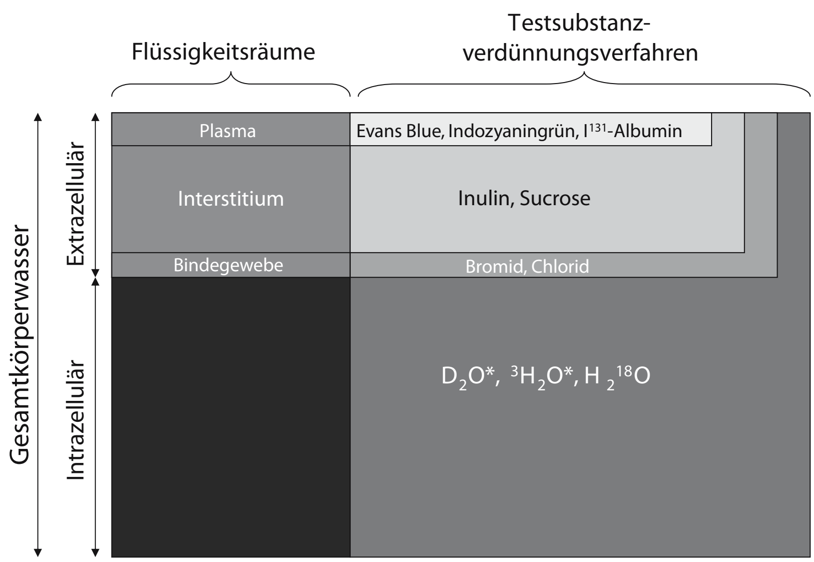
- aus dem Intra- zum Extrazellulärraum (d. h. Zellschrumpfung) als auch
- aus dem Extra- in den Intrazellulärraum (d. h. Zellschwellung).

Eine direkte Bestimmung des intrazellulären Wassers ist derzeit mit physiologischen und nicht invasiven Methoden nicht möglich. Sie kann ggf. an einem ausgewählten Organ mit einer Biopsie erfasst werden. Der Hydratationszustand einer Zelle beeinflusst den Zellstoffwechsel (z. B. Proteinumsatz, Glykogensynthese). Mögliche Ursachen einer Zellschrumpfung sind Steigerung der extrazellulären Natriumkonzentration (z. B. durch Infusion einer hypertonen NaCl-Lösung, zelluläre Kaliumverluste, Insulinresistenz (d. h. eine verminderte zelluläre Glukoseaufnahme), Azidose, bei der Wasserstoffionen in die Zelle gelangen und Kaliumionen verloren gehen. Mögliche Ursachen einer Zellschwellung sind eine Hyponatriämie, eine Alkalose, verminderte Aktivität der Na^+/K^+-ATPase (z. B. bei Hypoxie und Ischämie).

Physiologischerweise findet sich Flüssigkeit auch in sog. transzellulären Räumen (z. B. Liquor cerebrospinalis, Augenwasser, Perikardflüssigkeit, Flüssigkeit im Magen- und Darmlumen, Gallesekret sowie Tubusflüssigkeit und Urin in den ableitenden Harnwegen).

Bei Schwerkranken bestehen neben den beschriebenen Veränderungen der physiologischen Flüssigkeitsräume auch transzelluläre Flüssigkeitsansammlungen im Darm und in verschiedenen Körperhöhlen (Pleuraerguss, Aszites; sog. »*third space*«). Die Gesamtmenge dieser Flüssigkeitsansammlungen kann bis zu 10 l betragen.

Die Bestimmung von Körpergewicht, ECM, Plasmavolumen, Albumin sowie die Berechnung des intrazellulären Wassers sind wichtige »vitale« und ernährungsmedizinische Kontrollparameter bei Schwerkranken auf einer Intensivstation. Eine differenzierte Bestimmung ist aufwendig und nur mit verschiedenen Markersubstanzen möglich (s. ◘ Abb. 1.20). In Kombination der Methoden können anhand der Messwerte auch intrazelluläre Ionenkonzentrationen berechnet werden.



◘ **Abb. 1.20.** Bestimmung verschiedener Flüssigkeitsräume im Körper. Bei Verwendung von Wasserstoffmarkern zur Körperwasserbestimmung muss für den Austausch mit »nicht-wässrigem« Wasserstoff z. B. in Carboxyl- und Hydroxylgruppen korrigiert werden, andernfalls wird das Gesamtkörperwasser um 3–5% überschätzt

Isotopendilution, Marker

Die Bestimmung des Ganzkörperwassers und des Extrazellulärraums ist nach dem Prinzip der Isotopenverdünnung mit verschiedenen »Tracern« möglich. Das Ganzkörperwasser wird mit 1 g ^2H_2O bzw. D_2O oder 3,7 Mbq ^3H_2O bestimmt. Der Tracer wird zusammen mit 100 ml Wasser getrunken, die exakte Dosis wird durch Wiegen des Trinkgefäßes vor und nach dem Trinken bestimmt. Nach 3–4 h ist ein Equilibrium erreicht. In dieser Zeit darf weder getrunken noch gegessen werden. Der Verlust des Isotops im Urin beträgt <1% der Dosis/3 h. Die Analyse des Isotops wird im Blut durchgeführt, bei bekannter Dosis kann nach vollständiger Durchmischung der Verteilungsraum bestimmt werden. Der Wasserumsatz ist verkürzt bei heißem Klima (z. B. in den Tropen), er ist bei alten Menschen verlängert.

Die Messung des Extrazellulärraums mit der Dilutionstechnik ist aufwendiger. Als extrazelluläre Marker werden u.a. verwendet: Bromid, Chlorid, Sulfat (Thiosulfat), Thiozyanat. Die Messung erfolgt wie die Bestimmung des Gesamtkörperwassers. Beispielhaft sei die Berechnung für Bromid genannt, da hier verschiedene Korrekturfaktoren berücksichtigt werden müssen. Der korrigierte Bromidraum (in l) errechnet sich aus:

- Bromiddosis (mmol)/BrF (mmol/l) – BrB (mmol/l) 0,90 × 0,95 × 0,94
  wobei BrF = Bromid-Gleichgewichtskonzentration, BrB = Bromid-Basalkonzentration; 0,90 korrigiert für intrazelluläres Bromid, 0,95 ist der Gibbs-Donnan Gleichgewichtsfaktor, 0,94 ist die Wasserkonzentration des Plasmas (entfällt bei Messung im Ultrafiltrat).

Die Messung der intra- und extrazellulären Wasserverteilung kann auch durch Kombination einer Gesamtkörperwassermessung mit Isotopendilution (TBW, total body water)und der Erfassung des Gesamtkörperkaliumgehaltes (TBP, total body potassium) erfolgen. TBP ist nahezu ausschliesslich intrazellulär lokalisiert, die Konzentration beträgt 150–160 (im Mittel 155) mMol/kg H_2O. Extracellulär beträgt die TBP-Konzentration nur 5 mMol/kg H_2O. Die folgenden Formeln führen zum Ziel:

- TBW = ICW + ECW
- TBP = m × ICW + n × ECW
  m = intra- und n = extrazelluläre Kaliumkonzentration

dann:

- ECW = (m × TBW – TBP)/(m – n)
- ICW = (TBP – n × TBW)/(m – n)

dann:

- ECW/ICW = (155 × TBW – TBP)/(TBP – 5 × TBW)

Bioelektrische Impedanz Analyse (BIA)

Das Gesamtkörperwasser kann mit der tetrapolaren BIA bestimmt werden. Der Messwert, die Resistenz R ist umgekehrt proportional zum Gesamtkörperwasser. Bei Normalgewichtigen und auch bei Adipösen besteht eine enge Korrelation zwischen der mit Isotopendilution bestimmten Wassermenge des Körpers und dem Quotienten Größe in cm^2/R (= »resistance« in Ohm). Es gibt in der Literatur verschiedene Vorhersageformeln für die Berechnung des Gesamtkörperwassers in l. Am häufigsten werden die Geräte-internen Formlen verwendet.

Die Formel des RJL-Instruments (BIA 101):

- Männer: Gesamtkörperwasser (l) = 0,3963 (Größe^2 in cm/R in Ohm) + 0,143 (Gewicht in kg) + 8,4
- Frauen: Gesamtkörperwasser (l) = 0,3821 (Größe^2 in cm/R in Ohm) + 0,1052 (Gewicht in kg) + 8,3148

Die für die Berechnung des Körperwassers angegebenen Formeln unterschätzen häufig und können das Gesamtkörperwasser mit einer Abweichung von –16 bis +3% (mittlerer Fehler – 2,2 l). Demgegenüber kommt es bei Untergewichtigen und kachektischen Patienten zu einer regelhaften Überschätzung des Gesamtkörperwassers durch die BIA (etwa +5% oder + 1,7 l). Die Erklärung dieses Phänomens mag darin bestehen, dass der Widerstand wesentlich durch das extrazelluläre Wasser bestimmt wird. Bei Kachexie und Stress sind die BCM und das intrazelluläre Wasser vermindert und die ECM unverändert. Die Reactance verändert sich mit den Veränderungen der ECM.

Eine Erfassung der Flüssigkeitsräume ist durch Impedanzmessungen bei unterschiedlichen Frequenzen und kontinuierlich über das gesamte Frequenzspektrum mit der sog. Impedanzspektroskopie (= BIS, bioelektrische Impedanzspektroskopie) möglich. Bei einer Frequenz von 1 kHz wird nur das extrazelluläre Kompartiment erfasst, während bei 50 kHz das Gesamtkörperwasser gemessen wird. ICW berechnet sich dann wie folgt:
ICW = Gesamtkörperwasser – ECW
Gesamtkörperwasser = TBW, *total body water*

Alternativ kann der Quotient der Impedanzwerte (=Z) bei den unterschiedlichen Frequenzen (z. B. Z_1/Z_{50}) als Indikator für die Wasserverteilung verwendet werden. Validierungsstudien zeigen bei Gesunden eine gute Übereinstimmung zwischen TBW (mit Dilutionsmethoden bestimmt) und den BIA-Werten. Es gibt bisher keine allgemein akzeptierte »Software« für die Ergebnisse einer Multifrequenzmessung.

Bioelektrische Impedanzspektroskopie (BIS)

Bei BIS werden Impedanzwerte bei vielen Frequenzen (z. B. 50 Frequenzen zwischen <1 kHz–500 kHz) kontinuierlich erfasst. Mithilfe eines statistischen Programmes werden die Flüssigkeitsräume modelliert. TBW und ECW werden gemessen, ICW wird aus der Differenz von TBW und ECW berechnet. BIS wurde gegenüber Dilutionsmethoden validiert. Bei Gesunden finden sich hervor-

ragende Übereinstimmungen zwischen BIS-Werten und dem mithilfe der Refernzmethode bestimmten Daten. Eine veränderte Körperlage, Dehydratation und eine sehr hohe Flüssigkeitszufuhr invalidieren BIS. Werden diese Einflussgrößen berücksichtigt beträgt der Vorhersagefehler bis zu 7%. BIS ist nicht geeignet, geringe Veränderungen (< 1 l) von TBW, ECW und ICW zu erfassen.

Die »Zeitverschiebung« zwischen den Maxima von Strom und Spannung im Wechselstromkreis wird als Phasenverschiebung bzw. Phasenwinkel bezeichnet. Eine Membran hat einen Phasenwinkel von 90 °, reines Wasser von 0 °. Die Berechnung des Phasenwinkels in Grad erfolgt nach der Formel

- 57,297 × arctan (Xc/R)

Ein mittlerer Phasenwinkel liegt bei 5°. Extreme Werte <0,5 ° oder >10 °; wie sie z. B. bei Patienten auf Intensivstationen beobachtet werden können, machen die Ergebnisse der Messung unglaubwürdig.

Der Phasenwinkel ist bei Frauen bzw. im Alter niedriger als bei Männern bzw. in der Jugend. Der Phasenwinkel steigt mit dem BMI. Referenzwerte liegen bei Männern zwischen 6,19 und 8,02 (SDs zwischen 0,5 und 1,1) bzw. bei Frauen zwischen 5,64 und 7,04 (SDs zwischen 0,84 und 1,02). Der Phasenwinkel ist niedrig (bzw. sinkt ab) bei schweren Allgemeinerkrankungen (wie HIV-Infektionen, Leberzirrhose, Nierenerkrankungen, Tuberkulose, bakterielle Infektionen und Krebserkrankungen), ein niedriger Phasenwinkel ist zu einer ungünstigen Prognose des Patienten assoziiert. Es gibt erste Referenzdatenbanken für den Phasenwinkel.

Eine andere Auswertung der BIA-Daten ist die Bioelektrische Impedanz Vektor Analyse (BIVA oder RXcgraph-Methode, s. ► Kap. 1.3.3). Hierbei werden die auf die Größe bezogene R- und Xc-Werte gegeneinander in ein Koordinatensystem aufgetragen, es ergeben sich sog. Referenzellipsen. Für diese Anwendungen werden keine Algorithmen benötigt. BIVA-Daten sind Geschlechts-, Alters- und BMI-abhängig. Wenn ein individueller Vektor nicht innerhalb seiner Referenzellipse liegt, kann das nach Ausschluss von Fehlergrößen (z. B. Elektrodenlage) Ausdruck einer gestörten Hydratation (parallele Verschiebung gegenüber der langen Achse der Ellipse bei Oedemen, Dehydratation) oder eines Verlustes an BCM sein (Abweichungen, d. h. Links- oder Rechtsverschiebungen, des Vektors gegenüber der Hauptachse der Ellipse).

1.3.5 Knochen, Zähne

Die Knochen sind das Gerüst des Körpers, sie erklären 5% des Körpergewichts. Sie sind wesentlich für die Gelenkfunktion und schützen andere Organe wie das Gehirn, Rückenmark oder die Sinnesorgane. Das Knochenmark ist Ort der Blutbildung. Die Untersuchung der Knochen ist sowohl im Hinblick auf eine Knochenerkrankungen (wie z. B. der Osteoporose, Knochentumoren) als auch zur Abklärung hämatologischer Systemerkrankungen (z. B. einer Leukämie) sinnvoll.

Knochendichtebestimmung

Aus Messungen an Kadavern ist eine mittlere Skelettdichte von 1,296 bekannt. Die Dichte verschiedener Knochen ist unterschiedlich. Die Knochendichten (in g/ml) betragen: Becken 1,164; Tibia 1,242; Humerus 1,262; Femur 1,267; Klavikula 1,315; Radius 1,353; Ulna 1,395 und Schädelknochen 1,403. Eine konventionelle Röntgenaufnahme ist qualitativ und erst bei fortgeschrittener Osteoporose zu deren Nachweis geeignet. Das menschliche Auge erfasst röntgenologische Unterschiede in der Mineralisation erst ab etwa 30%. Eine exakte Dichtebestimmung des Knochens erfolgt mit Einzel- bzw. Doppelphotonenabsorptiometrie, DXA (Dual-Energie-Röntgenabsorptiometrie) oder quantitativer Computertomographie. Der Kalziumbestand des Körpers kann auch mit der *In-vivo*-Neutronenaktivierung gemessen werden. Die verschiedenen Methoden unterscheiden sich in Präzision, Aufwand, der verwendeten Strahlendosis und dem Ort der Messung. Für die Messung der Knochendichte an der Wirbelsäule und am Oberschenkelknochen werden mit der DXA 10–30 µSv benötigt (s. ► Kap. 1.3.3). Im Vergleich dazu benötigt eine quantitative Erfassung der Knochendichte an der Wirbelsäule und am Oberarmknochen mit der Computertomographie 100–10000 µSv. Die DXA ist heute die am weitesten verbreitete Methode zur Bestimmung der Knochendichte. Erfolgt die Messung regional (z. B. am Schenkelhals oder im Bereich der Lenden- oder Brustwirbelsäule), kann das Frakturrisiko durch Osteoporose abgeschätzt (»Osteodensitometrie«). Die Messung ist indiziert bei Patienten mit Wirbelkörperfrakturen unklarer Genese, Östrogen-/Gestagenmangel, Glukokortikoid-Therapie, primärem Hyperparathyreoidismus, Hopogonadismus sowie Patienten mit Verdacht auf renale oder intestinale Osteopathie. Wiederholungsmessungen in kürzeren Zeitabständen, z. B. innerhalb von 2 Jahren sind nicht sinnvoll. Aus größeren epidemiologischen Untersuchungen ergibt sich für einen gesunden Erwachsenen bei der Untersuchung der 2–4. Lendenwirbelkörper eine mittlere Knochendichte von 0,8–1,3 g/cm^2. Am Oberschenkelhals wird eine Dichte von 0,8–0,9 g/cm^2 gemessen. Bei Alten liegen die Werte am Trochanter bei 0,5 g/cm^2. Die Daten werden im Rahmen von epidemiologischen Studien bezogen auf Altersperzentilen dargestellt. Die Messung der Knochendichte erlaubt keine Aussagen zur Qualität der Knochen. Die Knochendichte ist andererseits eine wichtige Variable der Knochenbelastbarkeit: Eine Verminderung bedeutet eine erhöhte Frakturgefahr.

Bestimmung des Gesamtkörpercalciums mit Neutronenaktivierung

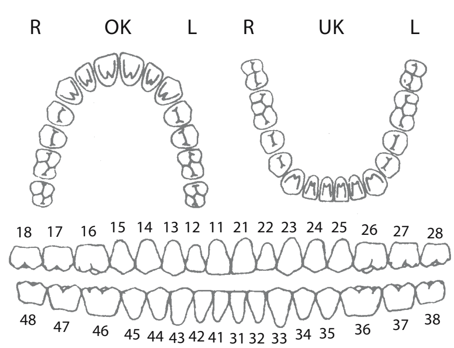
Die Methode beruht auf der Umwandlung von ^{48}Ca zu ^{49}Ca (Halbwertszeit 8,8 min) unter Einwirkung einer niedrigdosierten Neutronenstrahlung. Bei der Umwandlung kommt es zu einer Gammaemission. Das Signal wird über Na-jodiddetektoren erfasst. Bei einem BMI >30 kg/m^2 kommt es zu einer Abschwächung des Signals, die eine Korrektur notwendig macht. Die Kalibrierung erfolgt mithilfe eines Phantoms.

Knochenbiopsie

Neben den bildgebenden Verfahren kann die Knochendichte auch aus der Morphologie des Knochens abgeschätzt werden. Die histologische Untersuchung des Knochens und des Knochenmarks dient nicht nur der Bewertung des Knochenstoffwechsels, sondern ist auch differentialdiagnostisch bei unklaren klinischen Situationen (z. B. bei unklarem Fieber und Verdacht auf eine hämatologische Systemerkrankung) aussagekräftig. Da eine Knochenbiopsie in der Regel nur aus einem Knochen (meist dem Beckenkamm) entnommen werden kann und eine Knochenentkalkung das Skelett nicht einheitlich trifft, kann man aus einem Einzelbefund nicht auf die Knochendichte des Körpers schließen. Die histologische Bestimmung der Zahl der Osteoblasten bzw. Osteoklasten, der kortikalen und trabekulären Fläche, der Knochenlakunen und des Osteoids erlaubt eine Beurteilung des Knochenstoffwechsels (d. h. des »*turnovers*« = Bildung und Resorption des Knochens). Die Knochenbiopsie am Beckenkamm wird mit einer Jamshidi-Nadel durchgeführt. Da es sich um eine Hohlnadel handelt, ist auch die Aspiration von Knochenmark zum Ausschluss oder Nachweis einer hämatologischen Systemerkrankung möglich. Nachteile der Methode sind der relativ kleine Knochenzylinder und die häufige Mikrotraumatisierung des Biopsats, welche eine differenzierte Knochenuntersuchung nicht erlauben. Größere Probenmengen können durch Entnahme mit einem »Burkhardt-Bohrer« und als »transiliakale Biopsie« gewonnen werden. Der Biopsieort liegt bei dieser Methode 2 cm hinter der Spina iliaca anterior superior und unterhalb des Beckenkamms. Eine ausreichende Lokalanästhesie auf beiden Seiten des Knochens sowie eine Sedierung des Patienten mit Benzodiazepin und Pethidin sind notwendige Voraussetzungen der Biopsie. Die histologische Untersuchung des Biopsiematerials erlaubt die quantitative Bestimmung des Knochenvolumens, der Knochenfläche, des Osteoids und der Mineralisation. Die Aussagekraft der Untersuchung kann durch die vorherige Einnahme von Tetrazyklinen gesteigert werden. Tetrazykline werden in den Knochen eingebaut. Daher kann die Knochenbildung nach Tetrazyklingabe (1 g an 2 aufeinanderfolgenden Tagen und 14 Tage später, Biopsie wiederum 5–6 Tage später) histologisch beurteilt werden. Damit ist eine verbesserte Aussage zur Dynamik des Knochenstoffwechsels möglich. Eine Untersuchung der Knochenmasse wird sinnvollerweise durch eine Messung der fettfreien Masse (FFM) oder der Muskelmasse ergänzt. Die FFM der Extremitäten, aber auch die FFM des gesamten Körpers erklären 50–55% der Variabilität des Gesamtkörperkalziums. Demgegenüber ist die Fettmasse von nur geringer Bedeutung für die Knochenmasse. Zum Knochenstoffwechsel s. ► Kap. 1.6.9.

Zähne

Die Untersuchung der Zähne ist Teil der Untersuchung der Mundhöhle. Diese erfasst die Mundhygiene, Schleimhautveränderungen (z. B. weißliche Herde, Entzündungen, Aphthen, Ulzera, Pigmentierungen, Zahnfleischtaschen, Zahnfleischhyperplasie, Textur der Zungenoberfläche und Belege, Hypertrophie der Papillen) sowie den Mundgeruch (Alkohol, Nikotin, schlechter Mundgeruch z. B. bei Affektionen der Zähne und Magenerkrankungen; fruchtig-azetonartig bei diabetischer Ketoazidose; süßlicher Geruch bei Präkoma und Coma hepaticum, urinartig bei Urämie). Im Rahmen ernährungsmedizinischer Untersuchungen beschränkt sich die Untersuchung der Zähne auf eine Inspektion der Zähne und des Parodontiums. Die Inspektion erfasst den Zahnstatus (Vollständigkeit des Gebisses und dessen Schema, vgl. ◘ Abb. 1.21). Beim Milchgebiss sind 20, beim Erwachsenen sind 32 Zähne vorhanden. Der Durchbruch des Milchgebisses erfolgt zwischen dem 6. und 24. Lebensmonat, der erste bleibende Zahn bricht mit 6 Jahren durch. Die Bildung des Dauergebisses ist mit 14 Jahren abgeschlossen. Neben 2 Schneidezähnen steht 1 Eckzahn, welchem zwei 2-höckrige Prämolare und 3 Molare als Kaufläche folgen. Dazu kann später (bis zum 40. Lebensjahr) ein 4. Molar kommen. Der Zahnstatus wird in 4 Quadranten (oben, unten, links, rechts) und nach der Zahl der Zähne (bei den bleibenden Zähnen 1–8 ± 1, bei den Milchzähnen von 1–5) angegeben. Bei den blei-



◘ **Abb. 1.21.** Zahnstatus

benden Zähnen wird oben rechts von 11–18, oben links von 21–28, unten links von 31–38 und unten rechts von 41–48 numeriert. Bei den Milchzähnen wird oben rechts von 51–55, oben links von 61–65, unten links von 71–75 und unten rechts von 81 bis 85 gezählt (s. ◘ Abb. 1.21). Zahnlücken, Stiftzähne, Brücken und Kronen werden dokumentiert.

Ernährungsabhängige Erkrankungen der Zähne betreffen den Zahnschmelz (bei Malnutrition, Rachitis, Dentalfluorose, Säureerosionen und Karies) sowie das Zahnfleisch (= Gingiva). Zur Beschreibung der Kariesprävalenz wird die Zahl der geschädigten (d. h. kariöser, durch Karies verlorener oder wegen Karies gefüllter Zähne pro Gebiß bestimmt. International wird der sog. D (»*decayed*«) M (»*missing*«) F (»*filled*«)-T (»*teeth*«)-Index angegeben. Der D-Wert beschreibt die Zahl der noch unversorgten kariösen Zähne. Die WHO strebt bei Jugendlichen einen DMF-T-Index <2 an, derzeit liegt der DMF-T-Index in Deutschland bei 3,9. Neben fehlenden oder zahnärztlich versorgten Zähnen (Amalgam, Silikate, Gold, Kunststoff) ist auf Hypoplasien, Löcher, Schmelzdefekte, Plaques und Zahnstein zu achten. Bei Zerfall der Zahnhartsubstanzen wird auch das Wurzelzement zerstört. Dieses kann radiologisch durch seine verminderte Knochendichte nachgewiesen werden. Bei Karies ist die Messung des pH-Werts im Plaque eine weiterführende wissenschaftliche und aufwendige Untersuchung. Diese kann durch *In-vitro*-Messungen des Plaques ergänzt werden. Finden sich bei Kindern und Jugendlichen keinerlei Zeichen des Karies, so ist dieses auf das bewußte Vermeiden von kariogenen Substanzen verdächtig. In diesem Fall sollte an Stoffwechselstörungen (Fruktoseintoleranz) gedacht werden.

1.3.6 Konstitution *(frame size)*

Der Körperbau bzw. die Konstitution sind anthropometrische Kenngrößen, welche die Bestimmung des Körpergewichts oder die Berechnung von Indizes der Adipositas ergänzen. Während heute die klassische Konstitutionslehre nach Kretschmer (Pykniker, Athlet, Leptosom) weitgehend verlassen wurde, ist das Konzept der Konstitution, zumindest im angelsächsischen Raum, als *frame size* lebendig geblieben. Die Konstitution ist eine Dimension des Skeletts. Alte Formeln wie die von Bornhardt (1886), Piguet (1901), Oppenheimer (1901) und Rohrer (1921) haben versucht, die Konstitution Erwachsener durch Kombination mehrerer Messgrößen (wie Gewicht, Größe, Handumfang, Brustumfang, Hüftdiameter oder Schulterbreite) zu bestimmen. Ähnliche Ansätze sind später auch für Kinder mitgeteilt worden, ihre Aussage ist umstritten. Eine weitere Verbreitung hat lediglich die Einteilung der Konstitutionstypen nach der Ellenbogenbreite gefunden. Diese erlaubt (jeweils für die Geschlechter) eine Einteilung in »*small*«, »*medium*« und »*large*«. Die Ellenbogenbreite wird bei angewinkeltem und entspanntem Arm der dominanten Seite mit einem Kaliper als maximaler Abstand zwischen den tastbaren Epikondylen gemessen. Ein »kleiner« Körperbau kann für Männer bei Werten <6,7 cm, für Frauen bei <5,8 cm angenommen werden, der »mittlere« Körperbau ist bei Männern zwischen 6,7 und 8,1 cm und bei Frauen zwischen 5,8 und 7,2 cm anzunehmen. Höhere Werte sind mit einem »starken« Körperbau assoziiert. Da eine geringe Alters- und Größenabhängigkeit bei der Ellenbogenbreite besteht, sind auch alters- und größenspezifische Grenzwerte in der Literatur zu finden.

Neben der Ellenbogenbreite wurden Einteilungen nach dem Handgelenksumfang (auch im Verhältnis zur Körpergröße) empfohlen. Eine sehr einfache Methode beruht auf der Handgelenksumfangsmessung mit der eigenen Hand, indem Daumen und Mittelfinger der einen Hand das Handgelenk der anderen Hand umgreifen: Bei einem Abstand der Finger von ca. 1 cm oder mehr ist von einem »schweren«, bei Berühren der beiden Finger von einem mittleren, und bei einem Überlappen der Finger um 1 cm oder mehr von einem »leichten« Körperbau auszugehen. Eine gute Diskriminierung der Konstitutionstypen nach Kretschmer konnte mit dem Pignet-Index (Körpergröße – Brustumfang – Körpergewicht) und dem Index nach Brugsch (Brustumfang × 100/Körpergröße) erreicht werden. Bis heute sind keine umfassenden Studien zur Ermittlung von Normalwerten der Körperzusammensetzungsanalyse unter Berücksichtigung der Körperbautypen durchgeführt worden.

1.3.7 Plasmaproteine

Die zwei Hauptgruppen der Plasmaproteine sind das Albumin und die Globuline. Zahlreiche Plasmaproteine werden als Exportproteine der Leber auch von der Ernährung beeinflusst. Bei Patienten überwiegt aber der Einfluss krankheits- gegenüber ernährungsabhängigen Faktoren. Die Konzentration der Serumproteine erlaubt deshalb keine eindeutigen Rückschlüsse auf die Ernährung, dies schränkt den ernährungsmedizinischen Wert dieser Kenngrößen ein. Albumin, Transferrin, Präalbumin und das retinolbindende Protein sind Marker der viszeralen Eiweißsynthese. Die einzelnen Serumeiweiße haben unterschiedliche Halbwertszeiten (z. B. Albumin 12,5, Transferrin 6,3, Präalbumin 1,7, Retinol-bindendes Protein 0,4 Tage). Während einer sog. Akutphasen- oder Stressreaktion sind die Gesamteiweiß- und Albuminspiegel im Serum erniedrigt. Dieses wird durch eine verminderte hepatische Synthese und gleichzeitig erhöhte transkapilläre Verluste erklärt. In diesen Situationen sind die Konzentrationen der Akutphasenproteine (z. B. des C-reaktiven Proteins) im Serum erhöht, die Serumeiweißkonzentration ist kein Marker des Er-

nährungszustands. Bei Leber- und Nierenerkrankungen ist der ernährungsmedizinische Aussagewert der Gesamteiweißbestimmung gering. Die Messung erfolgt mit der Biuret-Reaktion und photometrischem Nachweis. Der Referenzbereich beträgt etwa 70–85 g/l im Plasma und 65–80 g/l im Serum. »Normalwerte« für Albumin sind 33–52 g/l, für Transferrin 2,0–3,6 g/l, für Präalbumin 0,2–0,4 g/l und für das retinolbindende Protein 30–60 mg/l. Die Proteinkonzentration ist »lageabhängig«. Bei Blutentnahme erhöht eine verlängerte Stauungszeit (>2 min.) die Proteinkonzentration. Zahlreiche Infusionslösungen und einige Röntgenkontrastmittel stören die Messung mit der Biuret-Reaktion.

1.3.8 Blutbild

Indikationen zur Bestimmung des roten Blutbilds sind die Diagnostik von Anämien und Polyzythämien, Blutverluste, Störungen des Wasserhaushalts, pulmonologische Erkrankungen, Infektionen und Tumorerkrankungen. Untersuchungsmaterial ist EDTA-Vollblut, das vor der Analyse gut durchmischt werden muss. Die Untersuchung von Hämoglobin, Erythrozyten- und Leukozytenzahl wird als kleines Blutbild bezeichnet. Aufgrund der Anwendung von hämatologischen Zählgeräten schließt das kleine Blutbild praktisch immer den Hämatokrit sowie die Erythrozytenindizes (mittleres Zellvolumen – MCV, mittlerer Hämoglobingehalt eines Erythrozyten – MCH und Hämoglobingehalt der gepackten roten Zellen – MCHC = Färbeindex) und eine Thrombozytenzählung mit ein. Die Zellzählung generiert weitere Kenngrößen wie z. B. das mittlere Thrombozytenvolumen oder die Erythrozytenverteilungsbreite (RDW), die in der Routinediagnostik bisher wenig Beachtung finden. Referenzwerte für Erwachsenen sind wie folgt:

Erythrozyten: 4,1–5,1 × 10^6/µl für Frauen und 4,5–5,9 × 10^6/µl für Männer; Hämoglobin: 12,3–15,3 g/dl für Frauen und 14,0–17,5 g/dl für Männer; Hämatokrit: 0,36–0,45 für Frauen und 0,42–0,50 für Männer; MCV: 80–96 fl; MCH: 28–33 pg; MCHC: 33–36 g/dl; RDW: 15,8 ± 2,9% (geräteabhängig); Leukozyten: 4400–11300/µl, Trombozyten: 150–400 Tsd × 10^3/µl

Referenzwerte für MCV und MCH zeigen bis zum 10. Lebensjahr eine ausgeprägte Altersabhängigkeit. Erhöhte Werte für Erythrozyten, Hämoglobin und Hämatokrit werden bei Polyglobulie, Polyzytämie und Exsikkose gefunden, verminderte Werte für Anämien unterschiedlichster Genese sowie Überwässerung. Als Anämie wird ein Hämoglobingehalt des Blutes <12 g/dl bei Frauen und und <13–14 g/dl bei Männern definiert. MCV-Werte <80 fl werden als mikrozytär, >95 fl als makrozytär, MCH-Werte <27 pg als hypochrom und >33 pg als hyperchrom bezeichnet. Der Hämoglobingehalt wird photometrisch bestimmt. Störfaktoren der photometrischen Hämoglobinbestimmung sind ausgeprägte Hyperlipidämien sowie Makroglobulinämien.

Anämien können Folge einer verminderten Erythropoese, einer verkürzten Lebenszeit der Erythrozyten oder eines Blutverlustes sein. Ursachen einer gestörten Erythropoese sind z. B. Hämoglobinsynthesestörung, DNA-Synthesestörungen, Erythropoetinmangel. Bei der Eisenmangelanämie und der b-Thalassämie sind die Erythrozytenzahlen häufig nur grenzwertig vermindert, MCV und MCH sind aber deutlich erniedrigt. Weitere Kennzeichen einer Eisenmangelanämie sind ein vermindertes Ferritin, ein niedrige Eisenspiegel, eine geringe Transferrinsättigung und ein erhöhtes Gesamttransferrin. Bei Vitamin-B_{12}- oder Folsäuremangel kommt es in Folge einer DNA-Synthesestörung zu einer verminderten Erytrozytenzahl bei gesteigerten MCV und MCH. Eine verkürzte Erythrozytenüberlebenszeit steht bei einer Reihe von angeborenen und erworbenen Defekten im Vordergrund: Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel, Pyruvatkinasemangel, Kugelzellanämie, immunhämolytische und toxische sowie medikamenteninduzierte Anämien. Kennzeichen einer hämolytischen Anämie sind erhöhte Retikulozytenzahlen, erhöhte Werte für Laktatdehydrogenase und Bilirubin sowie eine verminderte Haptoglobinkonzentration im Blut. Das freie Hämoglobin kann ebenfalls erhöht sein (Referenzintervall <50 mg/l). Bei akutem Blutverlust bleibt das rote Blutbild zunächst unverändert, nach 4–6h sinkt Hämoglobin- und Erythrozytenzahl, nach Tagen kommt es zum Anstieg der Retikulozytenzahl und zur Abnahme des MCH. Zur Differentialdiagnose der unterschiedlichen Anämien dienen im Einzelfall weitere Verfahren wie Hämoglobinelektrophorese, die Bestimmung der Erythrozyten-Enzyme und die Messung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten.

1.3.9 Ernährungs-*scores*

Malnutrition hat einen Einfluss auf die Prognose schwerer Erkrankungen (◘ Abb. 1.22). Eine Möglichkeit der Graduierung einer Mangelernährung zeigt ◘ Tab. 1.23. Ernährungs-*scores* versuchen eine Risikosabschätzung und die Identifikation »ernährungsmedizinischer Risikopatienten«. Für die Berechnung werden verschiedene Kenngrößen des Ernährungszustands (wie z. B. Gewicht, Körperzusammensetzung, Serumproteine, Kenngrößen des Immunstatus) herangezogen. Diese *scores* sind qualitativ und kombinieren verschiedene Parameter (und auch unterschiedliche Ergebnisqualitäten) miteinander, welche zudem uneinheitlich sowohl ernährungsabhängig als auch ernährungsunabhängig (also z. B. durch die zugrundeliegende Krankheit selbst) beeinflusst werden. Die Entwicklung und Anwendung der *scores* entspringt dem pragmatischen Wunsch des Klinikers nach einem

umfassenden (oder auch pauschalen) Paramater für die Diagnose der Fehlernährung. Die verschiedenen *scores* werden wahrscheinlich auch wegen ihrer z. T. aufwendigen Berechnungen nur vereinzelt im klinischen Alltag angewendet. Ernährungsscores sind nicht für Verlaufsbeobachtungen (z. B. während einer Ernährungstherapie) geeignet. Im folgenden werden einige ausgewählte scores dargestellt.

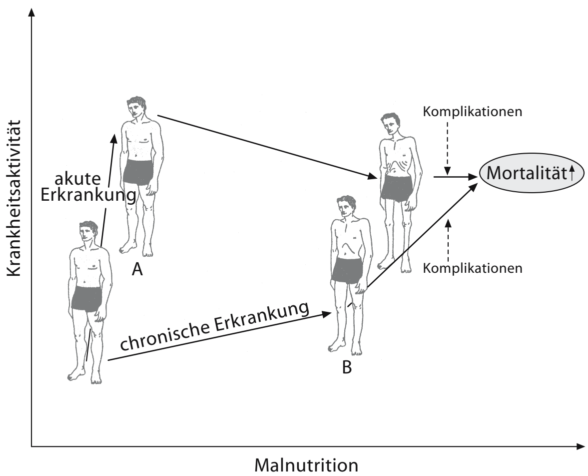


Abb. 1.22. Beziehungen zwischen Malnutrition und Krankheitsaktivität. Im Fall A (Beispiel einer akuten Erkrankung, z. B. Trauma) entsteht eine hohe Krankheitsaktivität. Bei unzureichender Ernährung entwickeln sich die Zeichen der Mortalität, welche zu einer höheren Mortalität führt. Im Fall B besteht eine chronische Erkrankung (z. B. ein Tumorleiden), welches bei zunächst mäßiger Krankheitsaktivität zu langsamen Entwicklungen einer Malnutrition führt. Diese erhöhte z. B. bei Auftreten von Komplikationen die Mortalität

Tab. 1.23. Klinische Diagnostik der Mangelernährung

		Mangelernährung		
	Normal	**Grad 1**	**Grad 2**	**Grad 3**
BMI (kg/m²)	19–25	<18,5	<17,0	<16,0
Trizepshautfalte (mm)	M: 12,5 F: 16,5	<80 %	<60 %	<40 %
Oberarmumfang (cm)	M: 29,3 F: 28,5	<80 %	<70 %	<60 %
Kreatin-Höhen-Index (g Krea × kg IBW/ cm Größe)	M: 0,5–0,8 F: 0,2–0,4	<90 %	<80 %	<70 %
Serumalbumin (g/l)	>35	<35	<30	<20
Serumtransferrin (mg%)	>200	<200	<180	<160
Lymphozyten (µl)	>1500	<1500	<1200	<800

M Männer, *F* Frauen

»Prognostic nutritional index (PNI)«

Der PNI wurde zur Risikoerfassung chirurgischer Patienten in Hinblick auf postoperative Morbidität und Mortalität entwickelt. Der PNI (%) wird berechnet nach der Formel:

- 158 – 16,6 Albumin (g/dl) – 0,78 Trizepshautfalte (mm) – 0,2 Transferrin (mg/dl) – 5,8 (verzögerte kutane Hypersensitivitätsreaktion auf Mumps-, Streptokinase-, Streptodornase oder Candida-Antigen)

Keine Hautreaktion wird mit 0, Reaktionen <5 mm mit 1 und Reaktionen >5 mm mit 2 bewertet. Die Beurteilung des PNI's ist wie folgt:

- <40% geringes Risiko,
- 40–49% mäßiges Risiko,
- ≥50% hohes Risiko.

Anthropometrischer »*score*« nach Mendenhall

- Fettfläche am Oberarm (Angaben in % der Norm) + Muskelfläche am Oberarm (Angaben in % der Norm)/2

Ein anthropometrischer »*score*« >80% spricht für einen »normalen« Ernährungszustand, eine moderate Fehlernährung findet sich bei Werten zwischen 60 und 79%. Eine ausgeprägte Fehlernährung liegt bei einem Anthropometrischen »*score*« <60% vor.

Ernährungsindex nach Hill

Dieser Index wurde zur Beurteilung des Werts einer künstlichen Ernährung bei intensivmedizinisch behandelten Patienten von Hill und Mitarbeitern entwickelt. Er berücksichtigt nicht nur den Ernährungszustand, sondern auch die Stoffwechsellage des Patienten. Die Patienten werden anhand ihres Körperproteingehalts und des Energiestoffwechsels in die folgenden 4 Gruppen eingeteilt:

- Gruppe 1: Mäßig bis schwere Eiweißmangelernährung, Ruheenergieumsatz normal.
- Gruppe 2: Mäßig bis schwere Eiweißmangelernährung, Ruheenergieumsatz erhöht.
- Gruppe 3: Leichte Proteinmangelernährung, Ruheenergieverbrauch normal.
- Gruppe 4: Leichte Proteinmangelernährung, Ruheenergieverbrauch erhöht.

Für die Einteilung wird der gemessene Ruheenergieverbrauch (REE) mit dem für die Gruppen geschätzten Ruheenergieverbrauch (in kcal/Tag) nach 13,58 × FFM (kg) + 554) verglichen. Liegt das Verhältnis von gemessenem zu geschätztem REE >1,18, gelten die Patienten als hypermetabol. Entsprechend wurde der gemessene Proteingehalt des Körpers (Gesamtkörperstickstoff bestimmt mit der *In-vivo*-Neutronenaktivierung × 6,25) für jeden Patienten mit

dem geschätzten Wert verglichen, wobei eine Verringerung auf weniger als 76% des geschätzten Werts als mäßige bis schwere Proteinmangelernährung klassifiziert wurde.

- Männer:
  Protein (kg) 0,061 × Größe (cm) + 0,126 × Gewicht (kg) – 0,032 × Alter (Jahre) – 6,334
- Frauen:
  Protein (kg) = 0,095 × Größe (cm) + 0,067 × Gewicht (kg) – 0,018 × Alter (Jahre) – 10,631

Patienten der Gruppen 1 und 2 profitieren mehr von einer Künstlichen Ernährung als Patienten der 3. und 4. Gruppe.

»Wellcome-Klassifikation«

Die Einteilung entspricht dem Vorschlag einer Expertenkommission der WHO/FAO. Sie ist auf Kinder angewendet worden und berücksichtigt das Gewicht (als % des Standardgewichts für eine »normale« Person derselben Größe, =50. Gewichtsperzentile), das Vorliegen von Ödemen und das Entwicklungsdefizit. Dieser »*score*« unterscheidet zwischen Untergewicht, Wachstumsstörungen, Marasmus und Kwashiorkor.

»*Subjective global assessment (SGA)*«

Dieser Index wurde im Hinblick auf die zu erwartenden Komplikationen Schwerkranker von Jeejeeboy et al. vorgeschlagen. Folgende 6 Faktoren finden beim SGA Berücksichtigung:

1. Gewichtsverlust über 6 Monate: 0%, <5%, >10%, Gewichtsveränderung über die beiden letzten Wochen: ansteigend, stabil, fallend.
2. Nahrungsaufnahme: unverändert, suboptimal, Flüssignahrung, hypokalorische Flüssigkeiten, Hungern.
3. Gastrointestinale Symptome: für mehr oder weniger als 2 Wochen: keine, Appetitlosigkeit und Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoen.
4. Funktionelle Kapazität: normal, suboptimale Leistung, gehfähig, bettlägerig.
5. Stress: keiner, gering, stark.
6. Physische Zeichen: Verlust von subkutanem Fettgewebe (Trizeps, Oberkörper), Muskelschwund (M. deltoideus, M. temporalis, M. quadrizeps), Wassereinlagerungen (Ödeme, Aszites), Schleimhautläsionen (Glossitis, Hautausschläge).

Bei der Bewertung ergeben sich 3 mögliche Fälle:

1. Kaum beeinträchtige Nahrungsaufnahme, Resorption und Funktion.
2. Eingeschränkte Nahrungsaufnahme mit funktionellen Veränderungen ohne physische Veränderungen.
3. Eingeschränkte Nahrungsaufnahme und Funktion sowie physischer Abbau.

Die Ergebnisse des SGA sollen weitgehend unabhängig vom Untersucher sein. Ein Patient mit einem SGA der 3. Kategorie hat eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit ernährungsbedingter Komplikationen.

Ernährungs-*Score* nach Blackburn

Der erweiterte »*score*« von Blackburn umfasst Körpergewicht, Hautfalten (Trizeps-, Bizeps-, Subskapular- und Iliakalfalte), Armmuskelfläche, den Kreatininhöhenindex, viszerale Proteine (Albumin, Transferrin, Präalbumin, retinolbindendes Protein), die Gesamtlymphozytenzahl, die Zahl der CD4+- und CD8+-Zellen, den CD4+/CD8+-Quotienten, die Reaktion nach Intrakutantestung und die Ergebnisse des »Handgrifftestes«. Die Vielzahl der gewählten Parameter kann in 2 Gruppen eingeteilt werden. Die 1. Gruppe umfasst die Kenngrößen des Kalorienmangels (Hautfalten), während die 2. Gruppe Messgrößen des Eiweißmangels (Muskelmasse, viszerale Proteine, Immunstatus) zusammenfasst. In größeren wissenschaftlichen Untersuchungen korrelieren die Messgrößen innerhalb der beiden Gruppen gut miteinander. Schlechte Beziehungen finden sich demgegenüber zwischen den einzelnen Parametern des Immunstatus. Eine weitere mathematische Analyse und die Bildung weiterer »*cluster*« von Parametern (z. B. Hautfalten, Muskelmasse, viszerale Proteine und Immunstatus getrennt) ist im Gruppenvergleich möglich. In der klinischen Praxis werden die Ergebnisse auf Normalwerte bezogen. Diese werden als 25. Perzentile der an Gesunden erhobenen Werte (d. h. also die Untergrenze der Normalwerte) definiert. Die prozentualen Abweichungen der verschiedenen Parameter werden gemittelt. Mittelwerte >80% gelten als diskrete »Fehlernährung«, Werte zwischen 60 und 79% sind eine moderate Form der Fehlernährung und Werte unter 60% sind Ausdruck für eine ausgeprägte Fehlernährung. Diese ist auch prognostisch für den Krankheitsverlauf und im Hinblick auf eine erhöhte Mortalität der Patienten bedeutsam.

Nutritional Risk Screening (NRS 2002) nach Kondrup

Dieser »*score*« berücksichtigt Unterernährung und Krankheitsschwere. Für den Ernährungszustand bedeutet ein Wert von 0 »normal«. Ein *score* von 1 besteht bei einem Gewichtsverlust >5% in 3 Monaten oder einer Nahrunsgaufnahme unetr 50–75% des normalen Bedarfs. Übersteigt der Gewichtsverlust 5% in 2 Monaten oder beträgt der BMI 18,5–20,5 kg/m^2 bei gleichzeitig reduziertem Allgemeinzustand oder liegt die Nahrungsaufnahme zwischen 25 und 50% des Bedarfs besteht eine moderate Fehlernährung (score 2). Der höchste *score* (*score* 3) wird erreicht bei einem Gewichtsverlust >5% in 1 Monat (oder >15% in 3 Monaten) oder ein BMI <18,5 kg/m^2 bei schlechtem AZ oder eine Nahrungsaufnahme zwischen 0 und 25%

Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)

Befundung

Body Mass-Index		**Gewichtsverlust** ungeplant in den letzten 3-6 Monaten		**Akute Erkrankung**
BMI (kg/m²)	Punkte	Prozent	Punkte	Nahrungskarenz von (voraussichtlich) mehr als fünf Tagen
≥ 20	0	≤ 5%	0	
18,5-20,0	1	5-10%	1	
≤ 18,5	2	≥ 10%	2	2 Punkte

Bewertungsmatrix

Gesamtrisiko für das Vorliegen einer Mangelernährung

Summe	**Risiko**	**Maßnahme**	**Durchführung**
0	gering	Wiederholtes Screening!	**Klinik:** wöchentlich **Heim:** monatlich **ambulant:** jährlich bei bestimmten Gruppen z.B. Alter >75 Jahre
1	mittel	Beobachten!	**Klinik und Heim:** Ernährungs- und Flüssigkeitsprotokoll über 3 Tage, **ambulant:** erneutes Screening in 1-6 Monaten, ggf. EZ-Bestimmung, (z.B. SGA) und Diätberatung
≥ 2	hoch	Behandeln!	**Klinik / Heim / ambulant:** EZ-Bestimmung (z.B. SGA), Ernährungstherapie beginnen (Diätassistenz bzw. hauseigene Protokolle). Abfolge: 1.Nahrungsmittel 2. Angereicherte Nahrung 3. orale Supplemente

Abb. 1.23. Screening auf Mangelernährung im ambulanten Bereich. *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) für Erwachsene. (Nach Kondrup et al. 2003). Empfohlen von der Europäischen Gesellschaft für Klinische Ernährung und Stoffwechsel (ESPEN)

des Bedarfs. Die Krankheitsschwere entspricht dem sog. »Stressstoffwechsel«. Ein »score« von 1 trifft z. B. zu bei Schenkelhalsfraktur und chronischen Erkrankungen wie der Leberzirrhose, Dialyse oder Tumorleiden. Bei grossen chirurgischen Bauchoperationen, Schlaganfall oder Pneumonie beträgt der »score 2«. Bei Intensivpatienten, nach Organtransplantation oder schweren Schädelverletzungen steigt der »*score*« auf **3**. Der *Gesamt-score* wird aus den beiden einzelnen *scores* errechnet. Bei Patienten in einem Alter über 70 Jahre wird wegen der möglichen Gebrechlichkeit ein weiterer Punkt addiert. Wenn der so Alters-korrigierte Gesamtwert 3 Punkte übersteigt, ist eine Indikation zu einer Ernährungsmassnahme (z. B. eine künstliche Ernährung) gegeben.

Malnutrition universal screening Tool (MUST)

Der MUST-*score* wurde von der Europäischen Gesellschaft für klinische Ernährung und Stoffwechsel (ESPEN) empfohlen. Er ist in Abb. 1.23 dargestellt.

1.4 Einteilung des Ernährungszustandes und Referenzdatenbanken

Perzentilen und Referenzwerte

Ernährungsindices wie Gewicht, Größe oder BMI werden als Perzentile (= Rangposition innerhalb einer Population), Prozent des Medians (Messwert/Median der Referenzpopulation), sog. »z-*score*« (Messwert – Median der Referenzpopulation/Standardabweichung der Referenzpopulation bei normalverteilten Variablen) oder SDS-*score* (bei nicht normal verteilten Variablen) dargestellt. Für die Charakterisierung einer Population oder den Vergleich eines einzelnen Messwertes mit einer Referenzpopulation werden der Median (50. Perzentile) sowie die 10., 90., 95. und 97. Perzentile verwendet. Menschen unterhalb der 10. Perzentile sind per Definition untergewichtig, während oberhalb der 90. Perzentile Übergewicht besteht. Liegt der BMI-Wert über der 97. Perzentile, ist der betreffende Mensch adipös. Während des Wachstums werden Gewicht und Körperlänge anhand von Somatogrammen (sog. geschlechtsspezifische Perzentilenkurven), welche die altersabhängige Entwicklung großer Populationen erfassen, verglichen. Ein Somatogramm ist eine Dokumentationsform, bei der das chronologische Alter, das Längenmaß und das Körpergewicht in jeweils senkrechten, aber auch parallel angeordneten Kohorten aufgelistet ist. Den somatographischen Daten werden ±2 Standardabweichungen beigegeben, wodurch 96% der Probanden erfasst werden. Bei der Perzentilendokumentation wird die 50%-Perzentile als Medianwert der Gruppe dargestellt. Zur Charakterisierung z. B. des Längenmaßes können die 3., 10., 25., 50., 75., 90. und 97. Perzentile angegeben werden. Ein Längenmaß auf der 25. Perzentile bedeutet, dass 75% der untersuchten Population größer und 25% kleiner als der gemessene Proband sind. Unter der Annahme durchschnittlicher Entwicklungsabläufe erlaubt eine Perzentilenkurve auch eine Wachstumsprognose. Ein »Perzentilensprung« (d. h.

ein Proband »verlässt« den gewohnten Perzentilenbereich nach oben oder unten), macht eine Abklärung bzw. eine Behandlung notwendig.

Die ◘ Tab. 1.24–1.58 (► s. 173) zeigen die derzeit verfügbaren Referenzwerte für die Kenngrössen des Ernährungszustandes.

Ein chronisches »Energiedefizit« besteht bei einem BMI <18,5 kg/m^2. Es wird in Grad 1 (BMI: 17,0–18,4 kg/m^2), Grad 2 (16,0–16,9 kg/m^2) und Grad 3 (<16,0 kg/m^2) eingeteilt. Die WHO verwendet diese Einteilung auch auf Populationsebene und begründet so den Interventionsbedarf in Ländern oder Regionen ein. Beträgt die Prävalenz eines BMI <18,5 kg/m^2 bis zu 10% wird dies als Warnzeichen angegeben und ein Monitoring für notwendig erachtet. Bei Prävalenzen bis zu 20% wird die Situation als schwer bzw. kritisch angesehen, Interventionen für eine bessere Versorgung der Bevölkerung sind dann notwendig.

Die WHO verwendet neben dem BMI auch den mittleren Armumfang (mid-upper-arm-circumference, MUAC, s.oben) als Kriterien für »Unterernährung« (***undernourished*** <230 bzw. <220 mm bei Männern bzw. Frauen). Bei Werten <200 bzw. <190 mm besteht ein ***severe wasting***, bei Werten <170 bzw. <160 mm liegt ein ***extreme wasting*** vor. Diese dreistufige Einteilung entspricht einem z-score von <–1,0, <–2,0 und <–3,0.

Die »klassischen« Fehlernährungstypen sind »**Marasmus**« und »**Kwashiorkor**«. Eine differenzierte ernährungsmedizinische Diagnostik ermöglicht eine genaue Zuordnung der Ernährungstypen. Klinische Zeichen und gezielte Untersuchungen der Fehlernährung sind in den ◘ Tab. 1.59 und ◘ Tab. 1.60 zusammengestellt.

◘ **Tab. 1.59.** Zeichen der Fehlernährung

	Ernährungsrelevante Zeichen	Zeichen, die einer weiteren Abklärung bedürfen	Mögliche und relevante Faktoren
Haare	Stumpf, brüchig, dünn	Alopecie	Fehlernährung, Zink, Immunstatus
Haut	Depigmentation, Hyperpigmentierung, trocken, Verhornung, Knoten, Petechien, Xanthelasmen, Xanthome	Defekte, Ulzera, juckende und brennende Läsionen, Allergien, Seborrhoe, Blässe	Fehlernährung, Vitamin B_2, Eisen, Lipide, Vitamin B_{12}, Zink
Nägel	Hohlnägel	Brüchig	Eisen, Fehlernährung
Unterhaut	Fett	Ödeme	Fehlernährung
Muskulatur	»wasting«	Faszikulieren, Krämpfe, Schwäche	Fehlernährung, Natrium, Magnesium, Kalzium
Knochen	Persistierend, offene Fontanelle, Kraniotabes, Trichterbrust	Deformitäten	Kalzium, Vitamin D
Augen	Blasse Konjunktiven, Xerosis, Xerophthalmie, Keratomalazie, Rörungen und Fissuren (Lid), Arcus corneae, Xanthelasmen, Kaiser-Fleischer-Ring	Konjunktivitis, Ikterus, Blutungen	Eisen, Vitamin A, Kupfer, Lipide, Vitamin B_2, Vitamin B_6
Lippen	Stomatitis, Rhagaden	Schwellung	Fehlernährung, Eisen, Vitamin B_2
Zunge	Himbeerzunge, Atrophie	Fissuren, Landkartenmuster	Vitamin B_2, Niacin, Folsäure
Zähne	Gefleckter Zahnschmelz, Karies	Fehlende Zähne	Fluor, Fehlernährung
Zahnfleisch	Blutungen	Paradontose	Vitamin C
Drüsen		Schwellung, Vergrößerung	Fehlernährung, Jod
Neurologie		Konfusion, psychomotorische Unruhe, Parästhesien, Ausfälle	Fehlernährung, Vitamin B_1, Niacin, Vitamin B_{12}, Phosphat

Tab. 1.60. Erfassung des Ernährungszustandes bei Kindern

Klinische Untersuchungen	Anthropometrie	Labor	Essverhalten/Ernährung
Zahnstatus Trophische Störungen Gewichtsentwickung Endokrinologische Auffälligkeiten Körperliche Untersuchung	Gewicht BMI Kopfumfang Wachstumsperzentile Knochenalter Trizepshautfalte Armumfang Bioelektrische Impendanz-messung	Hämoglobin Blutbild Gesamtprotein Albumin Transferrin Harnstoff Vitamine Mineralien Spurenelemente	Ernährungsprotokoll (Eltern und Kinder) Nahrungspräferenzen Essverhalten

1.5 Verdauung und Leberfunktion

Eine Malassimilation umfasst Maldigestion (Störung der luminalen Digestion) und die Malabsorption (Störung der Resorption durch den Enterozyten und/oder des Abtransports im Enterozyten, durch die Lymphe oder in die V. porta). Ursachen einer Malassimilation können sein: Pankreaserkrankungen (z. B. chronische Pankreatitis, eine Mukoviszidose), hepatobiliäre Erkrankungen (Leberzirrhose, Verschlussikterus), Gastropathien (Zustand nach Magenresektion, Perniziosa), bakterielle Fehlbesiedelungen des Darms, wie sie bei dem Syndrom der blinden Schlinge (»*blind loop syndrome*«), bei enteroenteralen Fisteln oder auch bei einer diabetischen Enteropathie auftreten können, entzündliche (Morbus Crohn, Morbus Whipple, Aids-assoziierte Enteropathie) und nicht-entzündliche Darmerkrankungen (Sprue, Laktoseintoleranz), Kurzdarmsyndrom, immunologische Darmerkrankungen wie ein Antikörpermangelsyndrom, endokrine Erkrankungen (z. B. ein Karzinoid oder ein Vipom), Arzneimittelwirkungen und -nebenwirkungen (Laxantien, Cholestyramin, Zytostatika, Neomycin, Biguanide) und das Bild einer exsudativen Enteropathie, wie es bei Lymphangiektasien oder bei einem Morbus Menetrière auftreten kann. Dünndarmerkrankungen können durch ein globales (z. B. Sprue/Zöliakie, Kurzdarmsyndrom) oder ein partielles Malabsorptionssyndrom (z. B. Aminosäureresorptionsstörung, Gallensäureverlustsyndrom, Steatorrhoe bei exokriner Pankreasinsuffizienz) charakterisiert sein.

Hinweise für das Vorliegen einer Malassimilation:

- niedriger Hämoglobinspiegel, erniedrigte Erythrozytenzahl,
- niedrige Serumeisen-, Serumferritinspiegel,
- erniedrigte Folsäure- und Vitamin-B_{12}-Spiegel,
- niedrige Kalzium- und Magnesiumspiegel,
- erniedrigte Gesamteiweiß- und Albumin-Konzentrationen,
- niedrige Cholesterinspiegel.

Die Diagnostik einer Malassimilation ist entsprechend der Vielfalt ihrer möglichen Ursachen umfangreich. Eine für die Abklärung geeignete Diagnostik ergibt sich aus der Kombination verschiedener Methoden (z. B. Histologie der Dünndarmschleimhaut nach Biopsie, Belastungstests).

Untersuchungsmethoden

Für die Funktion des oberen Dünndarms sind der D-Xylosetest, der Laktosetoleranztest, oder der ^{2}H-Atemtest aussagekräftig. Die Funktion des unteren Dünndarms wird mit dem Schilling-Test oder dem SeHCAT-Test erfasst. Demgegenüber ist die quantitative Stuhlfettbestimmung ein globaler Test der Verdauungsfunktion. Die Diagnostik von Verdauungsstörungen gewinnt durch einen gezielten Einsatz der Methoden, welche in ihrer Kombination auch eine Differentialdiagnose zulassen. So ist bei einer Steatorrhoe (erhöhte Fettausscheidung im Stuhl) eine Unterscheidung zwischen Maldigestion (mögliche Ursache: chronische Pankreatitis) und Malabsorption (mögliche Ursache: Sprue) nicht möglich. Ein pathologischer Xylosetest weist auf einen Ausfall des Jejunums als Ursache der Steatorrhoe. Ein gleichzeitig pathologischer Schilling-Test bedeutet einen gleichzeitigen Verlust der Ileumfunktion. Wären in dem genannten Beispiel sowohl der Xylose- als auch der Schilling-Test unauffällig, wäre eine pankreatische Ursache der Verdauungsstörung sehr wahrscheinlich. Diese könnte z. B. mit Hilfe der Chymotrypsinausscheidung oder Elastase-Ausscheidung im Stuhl, des Pankreolauryltests oder eines Atemtests nachgewiesen werden.

1.5.1 Biochemische Methoden

Vitamine und Spurenelemente

Die Bestimmung der Blutspiegel von Vitaminen, Mineralien und Spurenelementen erlaubt einen indirekten und qualitativen Hinweis auf eine möglicherweise vorliegende Malassimilation.

Vitamin A (s. ▶ Kap. 1.6.12)

Die Bestimmung der Plasmaspiegel von Vitamin A nach einer standardisierter Vitamin-A-Belastung kann Hinweise auf eine mögliche Fettmalassimilation geben. Die hohe genetische Variabilität der Vitamin-A-Resorption begrenzt den diagnostischen Wert dieses Tests. Nach oraler Gabe von 5000 IE Vitamin A/kg KG wird der Serumspiegel nach 3 und 6 h später gemessen. Bei Gesunden liegen die Plasmaspiegel >7 pmol/l. Schon bei Gesunden wird eine hohe Varianz der Ergebnisse beobachtet. Im Vergleich zu der quantitativen Stuhlfettbestimmung kommt der Vitamin-A-Test häufiger zu falsch-positiven Ergebnissen.

Beta-Karotin

Beta-Karotin gehört zur Gruppe Karotinoide und »Lipochrome«. Es gibt 50 verschiedene Karotinoide mit »Pro-Vitamin A-Aktivität«. Hauptkomponenten sind beta-Karotin, Lycopin, alpha-Cryptoxanthin und einige hydroxylierte Karotinoide. Die β-Karotinspiegel im Plasma sind jahreszeiten- (höhere Werte im Sommer und Herbst) und ernährungs- bzw. lebensstilabhängig (höhere Werte bei Hunger, bei körperlicher Belastung, bei Vegetariern und nach Einnahme von beta-Karotin, z. B. 90 mg/Tag). beta-Karotin wird im Plasma an Lipoproteine gebunden transportiert und im Fettgewebe gespeichert. Die LDL-Fraktion ist das wichtigste Vehikel für β-Karotin. Die Messung erfolgt am Plasma, eine Lagerung ist bei –20 °C möglich. Normalwerte betragen 1,1 µmol/l im Frühjahr, 1,5 µmol/l im Sommer, 1,7 µmol/l im Herbst und 1,4 lmol/l im Winter. Die β-Karotin-Konzentration im Serum ist eine Kenngröße für den Obst- und Gemüseverzehr. Neben der Vitamindiagnostik dient die Bestimmung der qualitativen Erfassung einer Fettmalassimilation. Die spektralphotometrische Untersuchungsmethode ist einfach und zuverlässig. Sie ist aber nicht spezifisch für individuelle Karotinoide. Fehlergrößen sind eine übermäßige oder unzureichende beta-Karotinzufuhr mit der Nahrung und eine gestörte viszerale Proteinsynthese. Die Bestimmung erfolgt aus dem Blut nach Zentrifugation und Alkohol/Ätherextraktion. Die Bestimmung wird photometrisch bei einer Wellenlänge von 456 nm durchgeführt. Die Proben müssen bei –70 °C gelagert werden. Der Referenzbereich wird mit 0,5–3,7 µmol/l angegeben; Männer haben niedrigere Werte als Frauen. Konzentrationen >0,5 µmol/l sind »antioxidativ« wirksam, d. h. sie stellen einen Schwellenwert für ein niedriges Risiko für Herz-/Kreislauf- und Tumorerkrankungen dar. Werte <0,95 µmol/l sind sind verdächtig im Hinblick auf eine Fettmalassimilation. Sie bedürfen weiterer Abklärung. Die intraindividuelle Variabilität der beta-Karotinkonzentrationen im Serum ist hoch. Die tageszeitlichen Schwankungen betragen 7%. Alter, Geschlecht, Alkoholkonsum, der BMI und die Jahreszeit sind wichtige Einflussfaktoren.

1.5.2 Stuhluntersuchungen

Stuhluntersuchungen umfassen die Inspektion des Stuhls, die Messung des Stuhlgewichts sowie die mögliche chemische oder mikrobiologische Untersuchung der Stuhlprobe. Sie sind zur Abklärung unklarer Anämien oder bei Durchfallerkrankungen (Diarrhoe) angezeigt. Bei der Abklärung von Durchfallerkrankungen muss eine gleichzeitige Rehydratation, z. B. mit einer Glukose-Elektrolytlösung der WHO, durchgeführt werden (Zusammensetzung auf 200 ml: 4 g Glukose, 0,7 g NaCl; theoretische Osmolarität = 311 mosmol/l). Elektrolythaltige Getränke wie z. B. Sportlergetränke haben einen zu niedrigen Elektrolytgehalt. Klinische Charakteristika bei Durchfallerkrankungen sind wie folgt: Dauer (>Wochen = chronisch), intermittierendes Auftreten, nüchtern oder nahrungsabhängig, plötzlicher Beginn, Gewichtsverlust (>5 kg), Mangelernährung, Anämie, Fieber, Bauchschmerzen. Die Sensitivität dieser Symptome ist eher niedrig, ihre Spezifität liegt allerdings >90%. Für alle Stuhluntersuchungen gilt, dass eine endoskopische und auch radiologische (**Cave**: Bariumkontrasteinläufe) Diagnostik mindestens 3 Tage zurückliegen sollte.

Inspektion

Eine makroskopische und sensorische Stuhluntersuchung ist qualitativ. Sie beschreibt Aspekt, Konsistenz, Farbe, Geruch und eventuelle Auflagerungen und Beimengungen.

Konsistenz. Der normale Stuhl hat eine weiche Konsistenz, er ist geformt und homogen. Harter Stuhl weist auf einen verlängerten Aufenthalt im Kolon, breiiger Stuhl demgegenüber auf eine beschleunigte Kolonpassage hin. Besteht zusätzlich eine intestinale Sekretion, so ist der Stuhl flüssig. Bandförmiger Stuhl spricht für Strikturen, Spasmen oder Stenosen. Kleine Kotballen entstehen bei spastischem Kolon.

Farbe. Der Stuhl ist mittelbraun. Bei längerer Verweilzeit im Kolon ist er eher dunkel, was durch die Umwandlung von Bilirubin zu Sterkobilin durch die Kolonflora erklärt wird. Eine Rotfärbung wird bei einer frischen Blutung, aber auch nach dem Genuβ roter Rüben beobachtet. Schwarzer Stuhl mit glänzender Oberfläche entspricht einer Melaena (»Teerstuhl«) bei oberer gastrointestinaler Blutung. Ist die Oberfläche eher matt, so wird der schwarze Stuhl wahrscheinlich durch Einnahme von Kohle, Eisen, Wismut oder auch den Verzehr von Heidelbeeren erklärt.Wird reichlich chlorophyllhaltiges Gemüse gegessen, kann dies zu einer Grünfärbung des Stuhls führen. Ein lehmfarbener und fettig glänzender Stuhl spricht für eine Cholestase, grauweiβliche und glänzende Stühle werden bei ausgeprägter Malassimilation bei einer Sprue und einer exokrinen Pankreasinsuffizienz beobachtet.

Geruch. Finden sich bei der Inspektion unverdaute Nahrungsbestandteile oder ist der Stuhl übelriechend, so ist dies ebenfalls auf eine Malabsorption verdächtig. Der Geruch des Stuhls wird durch Fäulnisprodukte wie Indole erklärt. Er ist gestärkt bei langer intestinaler Verweilzeit des Darminhaltes (z. B. bei Obstipation), bei Kolitis oder bei Malassimilation. Bei Laktasemangel riecht der Stuhl aufgrund der hohen intestinalen Produktion kurzkettiger Fettsäuren säuerlich.

Beimengungen/Auflagerungen. Blut, Schleim und Eiter sind mögliche Stuhlbeimengungen. Hämorrhoiden, Fissuren, hämorrhagische Entzündungen im Bereich des Enddarms und Tumoren führen zu Blutauflagerungen. Eiter tritt nach Entleerung eines Abszesses auf, Blut und Eiter können bei Colitis ulcerosa, Dysenterie und einem ulzerierendem Rektum-Ca gesehen werden. Bei entzündlichen Darmerkrankungen sind Schleimbeimengungen oder -auflagerungen häufig. Eine hohe Schleimproduktion kann bei einem Colon irritabile auftreten. Bei osmotischer Diarrhoe (z. B. bei einer Malassimilation für Kohlenhydrate) kann eine Messung des Stuhl-pH hilfreich sein (in diesen Fällen meist >5,3). Osmotische Diarrhoen sistieren nach Nahrungskarenz.

Stuhlgewicht

Die Bestimmung des Stuhlgewichts ist ein Suchtest. Der Stuhl wird unter einer normalen und bedarfsdeckenden oralen Kost über mindestens 3 Tage in trockenen und luftdicht verschließbaren Behältern gesammelt. Das Feuchtgewicht des Stuhls wird dann mittels Waage bestimmt. Der Normalbereich liegt <300 g/Tag. Bei Menschen, die in westlichen Industriegesellschaften leben, beträgt das Feuchtgewicht des Stuhls zwischen 100 und 200 g/Tag. Der Wassergehalt des Stuhls ist etwa 65–85%. Dies entspricht einem Trockengewicht zwischen 30 und 70 g/Tag. Bei einem Stuhlgewicht >300 g/Tag besteht eine Diarrhoe. Zur Verbesserung der Aussagekraft kann in Einzelfällen vor der Untersuchung über 3 Tage eine laktosefreie Ernährung durchgeführt werden. Sekretorische Diarrhoen gehen mit Wasserverlusten von 0,7–21 l/Tag einher. Neben infektiösen Ursachen (z. B. Vibrio cholera) ist an endokrin aktive Tumore des Gastrointestinaltraktes (z. B. ein Vipom) zu denken. Eine sekretorischen Diarrhoe persistiert auch nach einer Periode von 48 h Nahrungskarenz nicht. Der Elektrolytverlust über den Stuhl ist hoch, die Patienten sind regelhaft hypokaliämisch.

Fettausscheidung im Stuhl

Suggestiv für Fettstühle sind voluminöse, schmierige und übelriechende Stühle häufig in Verbindung mit einem Gewichtsverlust der betroffenen Patienten. Der Nachweis eines erhöhten Stuhlfettgehalts weist auf eine verminderte Fettassimilation hin. Bei einem erhöhten Stuhlgewicht, dem Verdacht auf eine Steatorrhoe (z. B. bei niedrigen β-Karotinspiegeln) und klinischer Plausibilität ist die Bestimmung der Fettausscheidung indiziert. Diese Untersuchung ist grundlegend für eine eventuelle Modifikation der Fettzufuhr in der Diät (LCT-MCT-Austausch, s. ► Kap. 3). Während und einige Tage vor der Untersuchung ist auf eine ausreichende orale Fettzufuhr zu achten, die 50 g/Tag nicht unter- und 150 g/Tag nicht übersteigen sollte. Zur Standardisierung ist vor dem Test zumindest unter klinisch-stationären Bedingungen über mehrere Tage eine »fettdefinierte« Diät (bei Erwachsenen 100 ± 10 g Fett/Tag, bei Kindern 40–65 g/Tag) einzuhalten. Der »Normalbereich« der Fettausscheidung im Stuhl liegt zwischen 7–10 g/Tag. Dieses entspricht weniger als 30% des Stuhltrockengewichts. Freie Fettsäuren tragen zu 1–10% des Stuhltrockengewichts bei. Bei einem niedrigen Fettverzehr kann die normale Fettausscheidung im Stuhl nach der Formel:

$$(0{,}021 \times \text{Fettaufnahme in g/Tag}) + 2{,}93$$

berechnet werden. Nach dieser Formel würde sich bei einer Fettaufnahme von 100 bzw. 50 g/Tag eine normale Ausscheidung von 5,03 bzw. 3,98 g/Tag im Stuhl ergeben. Die Untersuchung wird gleichzeitig mit der Stuhlgewichtsbestimmung durchgeführt. Eine repräsentative Probe des 24-, 48- oder 72-h-Stuhls wird abgewogen. Die Messung erfolgt nach Verseifung mit KOH, Hydrolyse mit HCl, Extraktion mit Petroläther und Übertragung in wäßrige Lösung mit Ethanol durch Titration der freien Fettsäuren mit NaOH. (Messung nach van de Kramer). Eine neuere Methode der Stuhlfettbestimmung beruht auf der Infrarot-Spektrum Analyse. Eine Steatorrhoe besteht bei einer Stuhlfettausscheidung >15 g Fett/Tag. Bei Werten zwischen 10 und 15 g/Tag ist die Fettausscheidung erhöht, dieses ist sekundär zu einer Diarrhoe anderer Krankheitsursache. Der Koeffizient der Fettabsorption (Fettzufuhr – Fettausscheidung im Stuhl/Fettzufuhr mal 100) liegt normalerweise bei >95%. Eine Differenzierung von Maldigestion und Malabsorption ist mit dieser Methode nicht möglich. Die Hälfte der Patienten mit Steatorrhoe hat wässrige Durchfälle, da Fettsäuren die Wassersekretion im Kolon stimulieren.

N-Ausscheidung im Stuhl

Die Stickstoffausscheidung im Stuhl ist normalerweise gering. Der mit dem Stuhl ausgeschiedene Stickstoff ist überwiegend endogenen und bakteriellen Ursprungs und stammt nur zum Teil aus der Nahrung. Zur Diagnostik der Proteinmalassimilation oder eines enteralen Eiweißverlustsyndroms sowie zur Bestimmung der Stickstoffbilanz ist die Messung der Stuhlstickstoffausscheidung erforderlich. Unter einer definierten Diät mit

einer Eiweißzufuhr zwischen 60 und 100 g pro Tag wird Stuhl über mindestens 3 Tage gesammelt. Die Stickstoffausscheidung im Stuhl ist sehr konstant über einen weiten Bereich der Proteinzufuhr. Unter einer ballaststoffreichen Diät (>30 g/Tag) werden geringfügig höhere Werte beobachtet. Die gesamte Stuhlmenge wird ggf. nach Flüssigkeitszufuhr homogenisiert. Die Gesamtstickstoffmessung erfolgt nach der Kjeldahl-Methode oder mit Chemilumineszenz. Der Normalbereich liegt <3,0 g/Tag. Unter einer Standarddiät (i.e. Eiweißaufnahme um 100 g/Tag) wird eine mittlere Stuhlstickstoffausscheidung von 1,2–1,7 g/Tag gemessen. Bei hoher Eiweißzufuhr (>100 g/Tag) können aber auch höhere Stickstoffverluste über den Stuhl gemessen werden (bis zu 13% der Zufuhr).

Die Diagnostik eines enteralen Proteinverlustes umfasst:

- Laboruntersuchungen (Serumprotein und Albumin, Serumelektrophorese, Immunglobuline, Blutbild),
- Funktionsuntersuchungen (a1-Antitrypsinclearance, Stuhl-N- und Stuhlfettbestimmung,
- sonographische und radiologische Untersuchungen, Endoskopie,
- nuklearmedizinische Untersuchungen (^{51}Chromalbumintest, ^{131}J-Polyvinylpyrrolidontest – Gordon-Test, ^{51}Cr Lokalisationsdiagnostik mit markiertem Albumin).

Die Messung des enteralen Eiweißverlustes ist ebenfalls mit dem Radionuklid Chrom-51-Chlorid (^{51}Chrom-Albumintest) möglich, welches nach i.v.-Injektion an Serumalbumin gebunden wird. Alternativ erfolgt eine Ganzkörpermessung oder aber die Analyse des über 4 Tage gesammelten Stuhls zur Berechnung der ausgeschiedenen Radionuklidmenge. Eiweißverluste >1,5% der gegebenen Dosis sind pathologisch. Als Gordon-Test kann diese Untersuchung mit ^{125}Jod-Polyvinylpyrrolidon durchgeführt werden. Die Normalwerte der Stuhlaktivität betragen über eine Sammelperiode von 96 h 0–1,8%.

α1-Antitrypsin (AT)-Clearance

α1-AT wird in der Leber synthetisiert und im Darm nicht nennenswert gespalten oder resorbiert. Die Bestimmung der intestinalen α1-AT-Clearance ist deshalb ein Indikator des intestinalen Eiweißverlustes. Indikationen zur Bestimmung sind dementsprechend enterale Eiweißverlustsyndrome wie sie z. B. im Rahmen chronisch entzündlicher Darmerkrankungen auftreten können. Nach 3-tägigem Stuhlsammeln (möglichst bei 4 °C) wird zunächst das Stuhlgewicht ermittelt. Nach Homogenisierung und Verdünnung einer Stuhlprobe mit NaCl wird der Überstand nach Abzentrifugation der Probe nephelometrisch oder mit der radialen Immundiffusion quantitativ auf α1-AT untersucht. Zur Berechnung der α1-AT-Clearance wird zusätzlich die mittlere Serumkonzentration benötigt:

α1-AT-Clearance (ml/Tag) = (Stuhlvolumen (ml/Tag) × fäkale α1-AT – Konzentration (mg/dl))/α1-AT-Konzentration im Serum (mg/dl)

Der Normalbereich liegt <35 ml/Tag. 1α-AT ist säureempfindlich. Nichtsteroidale Antirheumatika können den enteralen Eiweißverlust verstärken.

Chymotrypsin

Chymotrypsin ist ein exkretorisches Pankreasenzym, welches hydrolytisch auf Nahrungseiweiße einwirkt. Etwa 5% des Enzyms finden sich nach Darmpassage in aktiver Form im Stuhl. Die Chymotrypsinbestimmung im Stuhl dient der Erfassung von Störungen der exokrinen Pankreasfunktion. Mindestens 3 Tage vor der Bestimmung ist die Einnahme von Pankreasenzympräparate und auch von Alkohol untersagt. Untersuchungsmaterial sind Stuhlproben (möglichst aus 2 verschiedenen 24-h-Sammelperioden). Die Messung erfolgt titrimetrisch oder photometrisch mit verschiedenen Substraten (N-Azetyl-L-Tyrosyl-Äthylester, Succ-Ala-Ala-Pro-Phe-p-Nitroanilin). Der Referenzbereich ist abhängig von der Methode (>3–15 U/g Stuhlgewicht). Eine normale Chymotrypsinausscheidung im Stuhl schließt eine leichte Pankreasinsuffizienz nicht aus. Falsch-positive Resultate können bei schwerer Diarrhoe, Verschlussikterus, stark reduzierter Nahrungszufuhr, Kachexie, Anorexia nervosa, einheimischer Sprue, Psoriasis, Stuhlgewichten >300 g/Tag und nach Billroth-II-Operationen auftreten. Die diagnostische Spezifität wird zwischen 70 und 100% angegeben, die diagnostische Sensitivität zwischen 40 und 90%.

Elastase

Die Pankreaselastase (E1) im Stuhl ist ein neuer, nichtinvasiver Parameter zur Bestimmung der exokrinen Pankreasfunktion. Die Untersuchung ist bei Verdacht auf exokrine Pankreasinsuffizienz bei chronischer Pankreatitis oder zystischer Fibrose indiziert. Die pankreatische Elastase übersteht die Darmpassage weitgehend unbeeinträchtigt, sie ist pankreasspezifisch und kann im Stuhl quantifiziert werden. Die Bestimmung erfolgt im ELISA auf Mikrotiterplatten mit 2 humanspezifischen Antikörpern, die verschiedene Epitope erkennen. Eine Substitution von Pankreasenzymen muss während des Tests nicht ausgesetzt werden. Der vorläufige Referenzbereich liegt bei >170–200 µg/g Stuhl. Sensitivität und Spezifität der Elastasebestimmung für eine Pankreasinsuffizienz sind besser als die der Chymotrypsinbestimmung im Stuhl. Zu Einflussgrößen und Störfaktoren der Elastasebestimmung im Stuhl liegen bisher keine gesicherten Daten vor.

Blut

Die Bestimmung dient der Erfassung von okkultem Blut im Stuhl. Es handelt sich um einen Suchtest auf Tumoren des Darms. Es gibt heute verschiedene im Handel befindliche Testbriefchen (z. B. Haemoccult, Hemofec, Coli-Rect). Blut im Stuhl findet sich aber auch bei entzündlichen und Gefäß-abhängigen Darmerkrankungen (z. B. Ischämien) und bei benignen Polypen. Die Stuhlprobe kann spontan, aber im Einzelfall auch rektoskopisch gewonnen werden. Im Falle einer rektalen oder endoskopischen Untersuchung ist eine Traumatisierung als Ursache eines positiven Tests auszuschließen. 3 Tage vor der Untersuchung darf der Patient kein Fleisch und keine Vitamin-C-Tabletten zu sich nehmen. Weiterhin sollte der Patient 3 Tage vor der Untersuchung Lebensmittel meiden, welche einen hohen Peroxidasegehalt haben (wie z. B. Brokkoli, Blumenkohl, Rettich). Azetylsalizylsäure, Eisenpräparate und nicht-steroidale Antiphlogistika können ebenfalls zu falsch-positiven Resultaten führen. Die praktische Durchführung ist wie folgt: Frischer Stuhl wird zu 3 verschiedenen Zeitpunkten auf dem Testbriefchen ausgestrichen. Die Messung erfolgt durch Oxidation von Guajak-Harz auf dem Filterpapier durch die Peroxidasewirkung des Hämoglobins und führt zu einer typischen Verfärbung (z. B. Haemoccult). Es können Blutkonzentrationen von 1–2% erfasst werden. Die Stuhlprobe sollte vor Kontakt mit dem Toilettenwasser gewonnen werden. Der Normalbefund ist negativ (keine Verfärbung). Der Abbau von Blut im Magen-Darm-Trakt zu eisenfreiem Porphyrin führt zu einem negativen Testresultat. Der positive prädiktive Wert für kolorektale Karzinome liegt in der Größenordnung von 3–5% bei Screeninguntersuchungen. Die Sensitivität einer Hämokkult-Untersuchung wird mit 50% bei einer Spezifität von 97% angegeben. Ein Nachweis mit o-Toluidin oder Beazidin ist für Screeningmethoden zu empfindlich (Nachweis von <1% Blutkonzentration). Dadurch wird eine zu hohe Zahl falsch-positiver Befunde einer weiteren Diagnosik zugeführt. Bei unklaren gastrointestinalen Blutungen können nuklearmedizinische Untersuchungen (z. B. mit technetiummarkierten Erythrozyten) durchgeführt werden. Deren Evaluierung und Stellenwert ist vor der Untersuchung mit dem betreffenden Nuklearmediziner zu diskutieren.

Phenolphthaleintest

Phenolphthalein ist in verschiedenen Laxantien enthalten. Gibt man zum Stuhlfiltrat Alkali, so ergibt sich eine rote Verfärbung. Die Untersuchung ist als einfache und qualitative Untersuchung bei Verdacht auf Laxantienabusus klinisch verwendbar. Die Stuhlosmolarität ist meist <250 mosmol/l. Die Untersuchung kann um eine Bestimmung der Ionenlücke (»***anion gap***«) ergänzt werden. Diese errechnet sich aus der Differenz zwischen der gemessenen und der aufgrund der Natrium- und Kaliumkonzentrationen im Stuhl berechneten Osmolarität. Die Anionenlücke liegt normalerweise <45 mmol bzw. <30 mEq/l Stuhl. Weiterführend ist der spektrophotometrische oder dünnschichtchromatographische Nachweis z. B. von Anthrachinon oder Magnesium. Diese Untersuchungen bleiben Speziallabors vorbehalten. Die Patienten bestreiten meist einen Laxantienabusus. Der Verdacht wird unterstützt durch das Vorliegen einer unklaren Diarrhoe (d. h. trotz Abklärung wurde keine organische Ursache gefunden), eine gleichzeitig bestehende psychiatrische Erkrankung sowie den Befund einer Melanosis coli (= braune bis braun-schwarze Verfärbung der Colonschleimhaut) in der Sigmoidoskopie. Häufig finden sich auch eine Hypokaliämie, Hyperpigmentierungen der Haut und bei längerwährender Laxantieneinnahme die Zeichen einer Osteomalazie.

Mikrobiologische Diagnostik

Eine mikrobiologische Untersuchung des Stuhls kann im Rahmen der diagnostischen Abklärung einer chronischen Diarrhoe sinnvoll sein. Eine chronische Diarrhoe ist durch länger als 3 Wochen bestehende Durchfälle gekennzeichnet. Ursachen einer chronischen Diarrhoe können z. B. Erreger wie Giardia lamblia, Entamoeba histolytica, Tuberkelbazillen und Clostridium difficile sein. Die mikrobiologische Untersuchung des Stuhls erfasst die Leukozyten und bei einer parasitären, bakteriellen oder viralen Infektion des Darms den Erregernachweis im Stuhl oder aus dem Abstrich der Schleimhaut des Rektums. Die normale Darmflora umfasst 10^{14} Mikroorganismen.

Bakterien. Die Bakterienkonzentration verschiedener Darmabschnitte ist unterschiedlich. So enthält der Magen nur 10^3–10^4 Bakterien pro g Mageninhalt (vorwiegend Streptokokken und Lactobacillus), im Dünndarm finden sich 10^5–10^8 Bakterien pro g Darminhalt (Streptokokken, Enterokokken, Lactobazillen). Die Kolonflora umfasst bis zu 10^{11} Bakterien pro g Darminhalt. Es handelt sich um mehr als 400 verschiedene Arten. Eine »dominante Darmflora« enthält $>10^8$ Keime/g (überwiegend strenge Anaerobier wie Bacteriodes, Eubacterium, Bifidobacterium, Peptostreptococcus und Clostridien, während die »subdominante Flora« (10^5–10^8 Bakterein pro g Darminhalt) vorwiegend Kolibakterien, Streptokokken und Lactobazillus umfasst.

Die Darmflora hat physiologische Aufgaben wie z. B. die Fermentation von unverdauten, in das Kolon vorgedrungenen Kohlenhydrate (Oligosaccharide) sowie der löslichen Ballaststoffe. Nicht resorbierbare Kohlenhydrate können als Substrat für die Kolonbakterien dienen und/oder als sog. »Präbiotika« wirken. »Präbiotika« haben einen gesundheitsfördernden Effekt, indem sie Wachstum oder Funktion bestimmter Kolonbakterien stimulieren.

Resistente Stärke, Nicht-Stärke-Polysaccharide (aus der Zellwand, Hemizellulose, Pektine, Gummen) und unverdauliche Oligosaccharide (z. B. Fruktooligosaccharide) sind Substrate für die Kolonflora. Nicht-verdauliche Oligosaccharide wirken darüber hinaus als »Präbiotika«. Bei der Fermentierung von nicht verdauten Kohlenhydraten und Ballaststoffen entstehen kurzkettige Fettsäuren (Azetat, Propionat und Butyrat), welche von Kolonozyten selbst verstoffwechselt oder aber rückresorbiert und dem Körper als Energieträger dadurch wieder zur Verfügung gestellt werden. Die intestinale Flora dekonjugiert Gallensäuren und ist Teil des enterohepatischen Kreislaufs, sie ist wesentlich für die Ausbildung des Mukosa-assoziierten Immunsystems. Die physiologischen Funktionen der Darmflora lassen sich am Beispiel der Bifidobakterien beschreiben. Diese produzieren Vitamine (z. B. aus der B-Gruppe, Folsäure), können die Darmflora wiederherstellen (z. B. nach Antibiotikatherapie), hemmen das Wachstum pathogener Keime (z. B. grampositiver und gramnegativer Keime durch Senkung des intestinalen pH-Werts via Laktatbildung), reduzieren die intestinale Ammoniakbildung, senken den Plasmacholesterinspiegel und wirken als Immunmodulatoren gegenüber malignen Zellen. Bei Erwachsenen werden 25%, bei Säuglingen 95% der Kolonflora durch Bifidobakterien erklärt.

Aufgrund der physiologischen Bedeutung der Darmflora ist die Erfassung ihrer Funktionen bzw. Aktivität wichtiger als der Nachweis oder die Quantifizierung der Keimzahl.

Die Funktionen der Darmflora sind: Wachstum und Proliferation der Flora, Bereitstellung von Energie, Kontrolle von Proliferation und Differenzierung von Darmepithelien, pro-/antikarzinogen und Mutagenität, Immunabwehr, Immunstimulation, Prävention bakterieller Translokation, Kontrolle der intestinalen Ionenkonzentration und des pH-Werts, Kontrolle der intestinalen Motilität sowie der Transitzeit.

Die Zusammensetzung und Aktivität der Darmflora ist unter normalen Ernährungsbedingungen stabil. Nach Gabe lebender Bakterien (z. B. Bifidobakerien oder Laktobazillen in Milchprodukten als sog. »Probiotika«) überlebt ein Teil der Bakterien im Dickdarm. Es ist allerdings unklar, inwiefern diese Bakterien im Dickdarm tatsächlich Kolonien bilden. Ihre Bedeutung für die Funktion des Kolons ist heute unklar. »Präbiotika« und »Probiotika« werden gemeinsam auch als »Synbiotika« bezeichnet.

Bei Verdacht auf eine bakterielle Überbesiedlung des Dünndarms sind die Durchführung eines H_2-Atemtests (nüchtern und nach Gabe von 75 g Glukose) oder eines ^{13}C-Glykocholsäure-Atemtests indiziert. Die direkte Keimzahlbestimmung im Dünndarm ist schwierig und nicht standardisiert möglich. Eine bakterielle Überbesiedlung kommt bei anatomischen Veränderungen (Divertikel, Fisteln, Strikturen, Stenosen) oder Motilitätsstörungen (diabetische Neurogastroenteropathie, Sklerodermie) vor. Durch bakterielle Dekonjugation von Gallensäuren kommt es zu toxischen Effekten auf die Darmschleimhaut, einer Malassimilation und Durchfällen. Die Untersuchung des Stuhls auf Wurmeier erfolgt im ungefärbten Ausstrichpräparat oder nach Anreicherung. Eine spezielle Technik ist die Auflage eines Tesafilmstreifens auf die Analregion. Nach Abziehen des Streifens kleben die nachts perianal abgelegten Eier am Tesafilm und können nach Aufkleben auf einen Objektträger im Mikroskop gesehen werden. Die Untersuchung erfolgt vor der Stuhlentleerung.

Pilze. Neben den Bakterien und Parasiten veranlasst eine mögliche intestinale Pilzbesiedlung häufig eine entsprechende mikrobiologische Diagnostik. Die Stuhluntersuchung auf Pilze ist eine »indirekte Probenentnahme«. Im Gegensatz zu Bakterien ist über die Mechanismen der Pathogenität von Pilzen wenig bekannt. Entscheidend für die Auslösung einer Infektion ist der Immunzustand des Wirts. Für den Übergang in eine gastrointestinale Candidainfektion sind endogene und exogene Faktoren verantwortlich. Menschen mit einer Neutropenie (wie z. B. bei Leukämien, unter Chemotherapie, unter immunsuppressiver Behandlung, nach Organtransplantationen, Knochenmarksübertragungen, mit angeborenen T-Zelldefekten oder HIV-Infektion) aber auch Patienten mit Stoffwechselerkrankungen (z. B. Diabetes mellitus) oder nach längerdauernder Antibiotika- oder Steroidtherapie sind besonders für systemische Mykosen anfällig. Cryptococcus neoformans, Aspergillus fumigatus und Candida albicans können bei immunsupprimierten Patienten zu systemischen Mykosen führen. Ein Pilznachweis im Stuhl erlaubt keine Aussage über die mögliche Interaktion von Pilzen mit der Darmwand, die Invasivität der Pilze oder eine systemische Pilzinfektion. Virulenzfaktoren und Krankheitsstadien von C. albicans sind Adhäsion und Kolonisation von Epithelien (Stadium 1), die Epithelpenetration (Stadium 2), die Gefäßinvasion und systemische Streuung (Stadium 3) sowie die Gewebepenetration/Endotheladhäsion (Stadium 4). Candida-assoziierte Darmerkrankungen sind mit Ausnahme der bei immunsupprimierten Patienten auftretenden Soorösophagitis und Soorstomatitis selten. Über die Hälfte der Gesunden weist eine Pilzbesiedlung des Intestinaltrakts auf. Bis zu einer Besiedlung von 10^4–10^5 Pilzen/g Stuhl ist der Befund »normal«. Pilze können zur physiologischen Mund- und Darmflora gehören. Der Pilznachweis ist per se kein pathologischer Befund, eine weitere Abklärung oder eine antimykotische Behandlung sind nicht indiziert. Eine Candidabesiedlung wird endogen erklärt, intravenöse oder durch Endoskopie erklärte Übertragungswege sind selten. Es gibt 200 Candidaarten, von denen 12 für den Menschen bedeutsam sein können. Unter einer Chemotherapie können bis zu 10^6 Candidakeime/g Stuhl nachgewiesen werden, ohne dass Symptome auftreten.

Bei diesen Patienten lässt sich mit dem ^{2}H-Atemtest kein Hinweis auf eine Kohlenhydratmalassimilation finden. Eine Assoziation zwischen Mykosen (z. B. der Haut) und der Pilzbesiedlung des Darms besteht nicht. Als mit einer intestinalen Candidabesiedelung assoziierte Erkrankungen werden diskutiert: das Candida-Hypersensitivitätssyndrom, die atrophische Dermatitis (Neurodermitis), Psoriasis, seborrhoisches Ekzem und rezidivierende Vulvovaginitis.

Für die praktische Durchführung einer mikrobiologischen Untersuchung des Stuhls gelten folgende Empfehlungen: Vor der Stuhlentleerung sollte Urin gelassen werden. Die Stuhlentnahme muss steril mit einem Spatel und Überführung in ein steriles Röhrchen bzw. ein spezielles Medium wie z. B. Glyzerin-Kochsalz erfolgen. Yersinien sind nur während oder maximal 1–2 Wochen nach der Infektion in einer Stuhlkultur nachweisbar. Salmonellen können bis zu 8 Wochen und Campylobacter-Erreger bis zu 4 Wochen nach einer Gastroenteritis nachgewiesen werden. Für den Nachweis von Shighellen ist die sofortige Verarbeitung (körperwarm) von Schleim oder Stuhl notwendig. Bei Parasitensuche sollte nativer Stuhl untersucht werden, Anteile von flüssigem und breiigem Stuhl werden gemieden. Nach kontaminationsfreiem Transport wird eine repräsentative Probe untersucht. Messverfahren sind je nach Erreger Kulturen, Licht-, Elektronenmikroskopie etc. Parasiten werden im Nativausstrich, nach Aufschwemmung oder Anreicherung gesucht. Die Sensitivität von drei aufeinanderfolgenden Stuhluntersuchungen auf Eier und Parasiten beträgt unter optimalen Sammel- und Versandbedingungen 60–85%. Dieser Wert kann durch Verwendung sensitiver Nachweismethoden (z. B. Immunoassays auf bakterielle Antigene) auf über 90% gesteigert werden. Eine ungehemmte Vermehrung der physiologischen Flora während des Transports kann das Testergebnis verfälschen. Das Resultat der Untersuchung ist normalerweise negativ. Bei negativem Befund und Fortbestand der klinischen Probleme sollte die Untersuchung an mindestens 2 weiteren Tagen wiederholt werden.

Neben der Stuhlkultur ist auch ein bioptischer Erregernachweis, z. B. in der Schleimhaut des Kolons oder des Ileums, möglich. Die Biopsie wird unter endoskopischer Kontrolle (cave: Gerinnung) gewonnen, eine Untersuchung auf Yersinien und Campylobacter ist sinnvoll. Der intrazelluläre Nachweis erfolgt mit monoklonalen Antikörpern (Immunfluoreszenz) oder kulturell. Nach gastrointestinalen Infekten kann es innerhalb einer Zeitdauer von 10–19 Tagen zu sog. postenteritischen Entzündungen am Bewegungsapparat (sog. postenteritische reaktive Arthritis) kommen. Selten manifestieren sich abdominelle und arthritische Symptome gleichzeitig. Da bei zeitlich verzögertem Gelenkbefall ein Erregernachweis im Stuhl meist nicht mehr möglich ist, stehen verschiedene serologische, sehr sensitive und hochspezifische Verfahren (Immunoblot, Agglutinationsreaktionen, ELISA, Komplementbindungsreaktionen), z. B. Nachweis von Yersinien, Salmonellen, Shighellen und Campylobacter, zur Verfügung.

1.5.3 Resorptionsteste

D-Xylosetest

Der Xylosetest dient der Beurteilung der enteralen Resorptionsfunktion bzw. Resorptionsfläche und liefert eine für alle Nährstoffe verallgemeinerungsfähige Aussage über die passive, transepitheliale Transportkapazität des Dünndarms für Monosaccharide. Als körperfremde Substanz ist ein Anstieg der Xylose in Blut und Urin mit einer hohen Spezifität, Sensitivität und Präzision nachweisbar. Der Test wird nach 12stündiger Nahrungskarenz möglichst im Sitzen durchgeführt. Die Harnblase wird unmittelbar vor dem Test entleert. Nach oraler Gabe von 25 g D-Xylose in 300–500 ml Tee (Kinder: 15 g/m^2 Körperoberfläche) sollte nach 1–2 h nochmals 250 ml Tee zum Trinken gegeben werden. Serumproben werden 1 und 2 h nach Testbeginn entnommen, Urin wird über 5 h gesammelt. Der Probentransport erfolgt in 10%iger Thymollösung in Isopropanol (jeweils 1 + 10 ml). Die photometrische Messung von Xylose wird mit p-Bromanilin nach der Methode von Roe and Rice durchgeführt, bei der aus der Pentose (Xylose) durch Wasserentzug Furfurol entsteht, das mit 4-Bromanilin einen bei 546 nm photometrisch Messbaren Farbstoff bildet. Bei Erwachsenen werden >4 g/5 h (16% der zugeführten Menge) im Urin ausgeschieden. Ein pathologischer Xylosetest kann auch durch extraintestinale Faktoren wie Niereninsuffizienz, ungenügende Hydration, Hypothyreose, Schwangerschaft, perniziöse Anämie und überstarke bakterielle Darmbesiedlung mit oder ohne starke Diarrhoen bedingt sein.

Laktosetoleranztest

Der Laktosetoleranztest ermöglicht der Erfassung eines intestinalen Laktasemangels. Es wird der Anstieg der Blutglukosekonzentration nach Gabe von Laktose bestimmt. Ein verminderter Glukoseanstieg wird bei Diarrhoe und primärem oder sekundärem Laktasemangel beobachtet. Nach 12-stündiger Nahrungs- und Alkoholkarenz werden 50 g Laktose (entspricht der Milchzuckermenge in 1 l Kuhmilch) in 400 ml Wasser oral gegeben. Blutglukosebestimmungen erfolgen 30, 60, 90 und 120 min nach Laktosegabe. Der Anstieg der Blutglukose ist normalerweise >1,1 mmol/l. Physiologische Variationen der Darmmotilität können falsch-positive Resultate verursachen. Eine pathologische Glukosetoleranz oder ein Diabetes mellitus erklären falsch-negative Ergebnisse. Die Diagnose eines Laktasemangels wird durch den fehlenden Nachweis der Laktaseaktivität in der Dünndarmbiopsie gestellt. Bes-

sere Alternativen zum konventionellen Laktosetest sind heute Atemtests welche ^{13}C- bzw. ^{2}H-markierte Laktose anwenden. Nach Gabe einer Testdosis kann der 1-h-Wert der $^{13}CO_2$-Anreicherung über dem Hintergrund als Marker eines Laktasemangels verwendet werden. Äquivalent kann der Einsatz von ^{13}C-Saccharose zur Diagnostik eines Saccharasemangels eingesetzt werden.

Schilling-Test (Vitamin-B12-Resorptionstest)

Der Schilling-Test erfasst die Vitamin-B12-Resorption bzw. Resorptionsstörung. Es wird die Ausscheidung von oral verabreichtem, radioaktiv markiertem Vitamin B12 im Urin ermittelt. Nach morgendlicher Blasenentleerung wird radioaktives Cobalt-markiertes Vitamin B12 (orale Dosis 0,1–0,5 lCi = 19 kBq) gegeben. Vor oder spätestens 1–2 h nach der Einnahme der Testdosis werden 1000 lg Vitamin B12 parenteral verabreicht, um die endogenen Speicher aufzufüllen. Ca. 30% der Dosis gehen im Stuhl verloren, 30–60% werden in der Leber gespeichert und 5–35% werden im Urin ausgeschieden. Eine ausreichende Beurteilung des Tests ist nur bei Kenntnis der Kreatininclearance möglich. Normalerweise beträgt die ^{57}Co-Vitamin-B12-Ausscheidung im 24-h-Urin >10% der verabreichten Dosis. Werte <6% sind verdächtig auf einen Vitamin-B12-Mangel. Das Ausmaβ der Vitamin-B12-Resorption ist abhängig von der Menge an Intrinsic-Faktor, der exkretorischen Pankreasfunktion und der »Vitamin-B12/Intrinsic-Faktor-Rezeptordichte« im Ileum. Liegt eine Vitamin-B12-Malabsorption (i.e. ein pathologischer Schilling-Test) vor, so kann 48 h nach dem Test eine Wiederholung der Untersuchung unter gleichzeitiger Gabe von Intrinsic-Faktor durchgeführt werden. Die Differenzierung zwischen Resorptionsstörung und Mangel an Intrinsic-Faktor erfolgt dann durch zusätzliche Gabe von 35 mg Intrinsic-Faktor-Konzentrat. Bei Verbesserung oder Normalisierung der Ausscheidungswerte besteht der Verdacht auf eine Perniziosa.

^{75}SeHCAT-Test (23-^{75}Selen-25-Homotaurocholsäure-Test)

Eine Malabsorption von Gallensäuren ist eine mögliche Ursache einer Diarrhoe. Zur Bestimmung der Gallensäureresorption werden dem Patienten 37–370 kBq 23-^{75}Selen-25-Homotaurocholsäure oral verabreicht. Danach werden Ganzkörper-Radioaktivitätsmessungen vorgenommen und die Resorption bestimmt. Nach 7 Tagen sollte sie >15% der applizierten Dosis betragen. Nähere Informationen zur Gallensäurenkinetik liefert die Beobachtung der Anreicherung der radioaktiven Substanz in der Gallenblase mit Hilfe der gamma-Kamera. 6 h nach der Gabe des Pharmakons sollten bei intakter Leberfunktion mehr als 80% der resorbierten Radioaktivität in der Gallenblase sein. Der ^{75}SeHCAT-Test kann zum Nachweis der chologenen Diarrhoe (Gallensäureverlustsyndrom) eingesetzt werden. Weitere Indikationen ergeben sich bei Abklärung unklarer Durchfälle sowie im Rahmen der erweiterten Diagnostik des Morbus Crohn (Ileumbeteiligung?), bei Strahlentherapie und Zustand nach Vagotomie und Cholezystektomie. Klassisches Anwendungsgebiet des ^{75}SeHCAT-Tests ist das Gallensäureverlustsyndrom. Man unterscheidet 3 Typen des Gallensäureverlustsyndroms:

- **Typ I.** In diesem Fall ist der Rücktransport der Gallensäuren im Ileum aufgrund einer Ileumerkrankung oder bei Zustand nach Ileumresektion gestört.
- **Typ II.** Hier ist kein makroskopisch-anatomisches Korrelat einer gestörten Gallensäurerückresorption nachweisbar. Es wird ein defektes Transportprotein angenommen.
- **Typ III.** Besteht ein Gallensäureverlustsyndrom im Rahmen anderer gastroenterologischer Erkrankungen ohne Nachweis einer Ileopathie, handelt es sich um diesen Typ. Dieses kann z. B. bei Zustand nach Cholezystektomie, Gastrektomie oder Vagotomie bestehen.

Der ^{75}SeHCat-Test ist quantitativ bei einem Gallensäureverlustsyndrom vom Typ I. Er ist hier dem Schilling-Test überlegen, bei Typ II und III dient er der Aufklärung.

Alternativ zum ^{75}SeHCAT-Test kann der Glykocholsäureatemtest eingesetzt werden. Nach oraler Gabe von ^{13}C-Glykocholsäure führt nur die Einwirkung bakterieller Enzyme in Ileum oder Kolon zur Freisetzung von ^{13}C-Glycin, welches wiederum zur Freisetzung von $^{13}CO_2$ führen kann. Nach Gabe der Testmahlzeit wird über 6 h in halbstündlichem Abstand der $^{13}CO_2$ Gehalt der Ausatemluft gemessen. Die maximale kumulative $^{13}CO_2$ Ausscheidung nach 6 h sollte <3% der Gesamtdosis betragen. Höhere Werte zeigen eine bakterielle Überbesiedlung des Dünndarms oder eine Dysfunktion des Ileums an.

Pankreolauryltest

Der Pankreolauryltest (Fluoreszin-Dilaurattest) erfasst Störungen der exokrinen Pankreasfunktion. Praktische Durchführung: Morgens erhält der Patient 0,5 l Tee ohne Zusätze. Eine halbe Stunde später und nach Blasenentleerung erhält er 20 g Butter auf einem Brötchen mit 1 Tasse Tee/Wasser/Saft und 2 Testkapseln (0,5 mmol Flouresze-in-Dilaurat, grüne Kapsel). Die Kapseln werden unzerkaut während des Frühstücks eingenommen. Zusätzlich erhält der Proband 1 Tasse Tee zum Frühstück. Die 1. Urinsammelperiode dauert 10 h. 3 h nach dem Frühstück sollte 1 l Tee innerhalb von 2 h getrunken werden, danach kann eine normale Nahrungsaufnahme erfolgen. Nach mindestens 1 Tag Pause wird der Versuch unter sonst völlig gleichen Bedingungen mit der Kontrollsubstanz (0,5 mmol Floureszeinnatrium, rote Kapsel) durchgeführt. Der 10-h-Sammelurin wird gemischt, das Volumen bestimmt und

eine Probe von 0,5 ml mit 4,5 ml 0,1 mol/l NaOH versetzt. Um den Gesamtanteil an Fluoreszein zu messen, wird die Probe 10 min in ein Wasserbad mit 65–70 °C gestellt und nach dem Abkühlen abzentrifugiert. Der optisch homogene Ansatz wird bei 492 nm gegen Wasser photometriert. Nach Berechnung der Farbstoffausscheidung am Test- und Kontrolltag wird der Test/Kontroll-Quotient berechnet. (T = prozentuale Farbstoffausscheidung nach Testkapseln, K = prozentuale Farbstoffausscheidung nach Kontrollkapseln, T/K-Quotient = T × 100/K). Der Normalbereich des T/K-Quotienten liegt >30 (Grenzbereich 20–30). Der Test ist für die Erkennung einer leichten Pankreasinsuffizienz nicht sensitiv genug. Bei Zustand nach Magenresektion, entzündlichen Darmerkrankungen und biliären Erkrankungen kann der Test falsch-positiv im Hinblick auf eine Pankreasinsuffizienz ausfallen. Ein normaler Pankreolauryltest schließt eine schwere exokrine Pankreasinsuffizienz dagegen aus. Die gleichzeitige Einnahme von Vitamin B2 und Azulfidinen stört den Test.

Sekretin-Pankreozymin (= Cholezystokinin = CCK)-Test

Die direkte Untersuchung der Enzymsekretionskapazität des Pankreas mit dem Sekretin- bzw. Sekretin-Cholezystokinin- oder Sekretin-Ceruletidtest wird in der Diagnostik der chronischen Pankreatitis eingesetzt. Cerulein (Ceruletid) ist ein Dekapeptid, welches aus Froschhaut (»Hyla caerula«) isoliert wird und dem C-terminalen Oktapeptid des Cholezystokinins ähnelt. Bei den Testverfahren wird selektiv vor und nach maximaler Stimulation des Pankreas Duodenalsekret gewonnen. Der Sekretin-Pankreozymintest erfasst Störungen der exokrinen Pankreasfunktion. Nach 12-stündiger Nahrungs- und Alkoholkarenz werden Sekretin (1 U/kg) und Cholezystokinin-Pankreozymin (1 U/kg) i.v. appliziert. Sekretin stimuliert die Sekretion von Bikarbonat, CCK die Freisetzung pankreatischer Enzyme. Der Test erfordert eine endoskopische Sondierung des Pankreasgangs oder das Legen einer zweiläufigen Sonde zur zuverlässigen Trennung von Magen- und Dünndarmsekret. Eine zweizeitige oder kontinuierliche Stimulierung bzw. Durchführung ist möglich. Es werden die Flüssigkeitssekretion, die maximale Bikarbonatkonzentration, die Bikarbonatsekretion pro Zeiteinheit und die Enzymsekretion von a-Amylase, Lipase, Trypsin und Chymotrypsin bestimmt. Bei einer chronischen Pankreatitis mit exokriner Insuffizienz ist kein signifikanter Anstieg der Pankreassekretion zu erwarten. Ein pathologischer Anstieg der Blutkonzentration an Amylase und Lipase (normal: kein Anstieg) ist dagegen bei chronischer Pankreatitis und Pankreaskarzinom zu erwarten. Es handelt sich um ein sehr aufwendiges Referenzverfahren, das in einer großen Anzahl von Modifikationen durchgeführt wird.

NBT-PABA-Test (N-Benzoyl-Tyrosyl-p-Aminobenzoesäure- oder Bentiromidtest)

Der NBT-PABA-Test erfasst Störungen der exokrinen Pankreasfunktion mit der Testsubstanz N-Benzoyl-Tyrosyl-p-Aminobenzoesäure, welche ein synthetisches Tripeptid ist. Die Substanz wird im Duodenum durch Chymotrypsin gespalten. PABA wird im Dünndarm resorbiert und nach Umsetzung in der Leber von den Nieren ausgeschieden. Nach morgendlicher Blasenentleerung werden oral 3 Tbl. Bentiromid (333 mg) eingenommen. Danach wird der Urin über 6 h gesammelt. Die PABA-Konzentration wird photometrisch im Urin bestimmt. Die PABA-Ausscheidung im 6-h-Urin beträgt normalerweise >50% der oralen Bentiromiddosis. Da der Test sehr störanfällig gegenüber vielen Medikamenten ist, sind diese (wenn möglich) mindestens 3 Tage vor der Untersuchung abzusetzen. Falsch-positive Testergebnisse sind bei entzündlichen Darmerkrankungen, Hepatitis und Niereninsuffizienz beschrieben worden.

1.5.4 Atemteste

Atemtests sind einfache nichtinvasive Methoden zur Untersuchung gastrointestinaler Funktionen. Zielgrößen der Atemtests sind nicht allein die Digestion oder Resorption von Nährstoffen, sondern auch die gastrointestinale Motilität, die Dauer der Magen-Darm-Passage und die bakterielle Besiedlung der Magenschleimhaut. Die Untersuchungen werden mit stabilen Isotopen, d. h. mit ^{13}C oder mit ^{2}H durchgeführt. Wasserstoffatemtests erfassen ^{2}H in der Ausatemluft, welches nach Aufnahme von Kohlenhydraten ausschließlich von ^{2}H-bildenden Bakterien produziert wird. Diese finden sich bei Gesunden nur im Colon. ^{2}H wird nach Diffusion durch die Darmwand nahezu vollständig abgeatmet. ^{2}H-Atemtests werden in erster Linie zur Diagnostik von Kohlenhydratverdauungsstörungen und bei bakterieller Fehlbesiedlung des Darms angewendet. Die Analyse der Probe kann gaschromatographisch erfolgen.

Atemteste mit ^{13}C-markierten Substanzen werden zur Diagnostik der Verdauung, gastrointestinalen Funktionsstörungen und zur Diagnostik einer gastroduodenualen Infektion eingesetzt. ^{13}C macht natürlicherweise 1% aller Kohlenstoffatome aus. Nach Anreicherung wird es zur Diagnostik eingesetzt. Maisstärke ist von Natur aus reich an ^{13}C. Ein ^{13}C-reiches Substrat gelangt nach Digestion und Resorption in den Körper und wird dort in den verschiedenen Organen oxidativ und nicht-oxidativ verstoffwechselt. Die Ausatmung von $^{13}CO_2$ kann nach Analyse in einem Massenspektrometer (»*isotope ratio mass spectrometer*«) oder einem Infrarot-Analysegerät bestimmt werden. Die Ergebnisse werden als prozentuale Wiederfindung im Vergleich zur »Basisaktivität« (=Messung zum Zeitpunkt 0) angegeben. Für die Berechnung wird eine mittlere CO_2-Produktionsrate (z. B. bei Erwachsenen von

5 mmol/m^2/min) angenommen. Genauer ist die individuelle Berechnung des Energieverbrauchs und die Annahme eines mittleren RQ (0.85).

Für die Untersuchung der Verdauung mit ^{13}C-markierten Substanzen ist die Voraussetzung, dass diese geschwindigkeitsbestimmend für die Abatmung von $^{13}CO_2$ ist. Umgekehrt wird angenommen, dass weder die Magenentleerung noch die intestinale Transitzeit, der Stoffwechsel oder die Verdünnung im körpereigenen Bikarbonatpool geschwindigkeitsbestimmend sind. Tatsächlich ist die $^{13}CO_2$-Abatmung auch von der Resorption, der hepatischen Metabolisierung und der Abatmung abhängig. Bei der Ernährung vor dem Test sind natürlicherweise ^{13}C-reiche Lebensmittel (z. B. Mais, Reis, Weizen, Ananas) zu vermeiden. Die Testbedingungen müssen standardisiert werden. Atemteste sind naturgemäß semiquantitativ. Neben den unten aufgeführten Atemtests werden z. B. der Aminopyrintest (Untersuchung der Leberfunktion), der Glykocholsäuretest (zur Untersuchung des enterohepatischen Kreislaufs von Gallensäuren z. B. bei bakterieller Überbesiedlung des Dünndarms) und Untersuchungen zum Aminosäurestoffwechsel (z. B. mit Leuzin oder Phenylalanin bei Verdacht auf angeborene Stoffwechselstörungen) durchgeführt.

Atemtests bei Fettmalassimilation

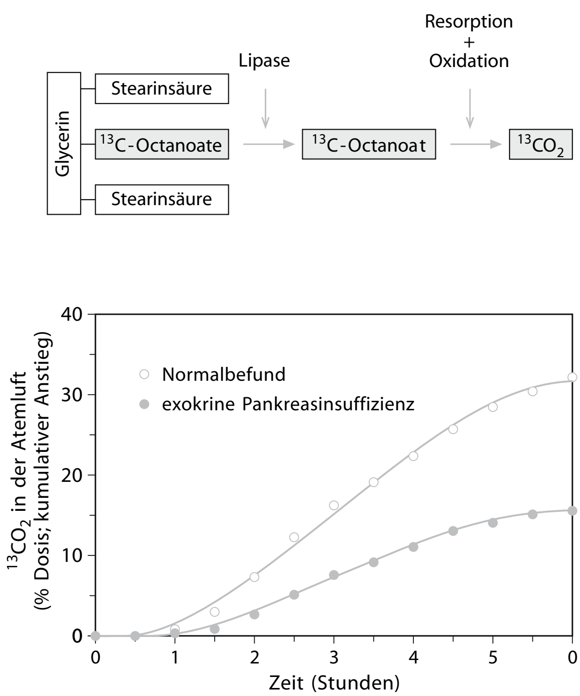
Eine Fettmalassimilation unterschiedlichster Ursachen (exokrine Pankreasinsuffizienz, Cholestase, entzündliche Darmerkrankung) kann mit sehr hoher Sensitivität durch Atemtests erfasst werden. Nach Gabe von ^{13}C-Triolein kommt es nur nach erfolgter Resorption zu einem Anstieg der ^{13}CO2-Anreicherung in der Atemluft auf Werte >2,7% der Dosis pro Stunde. Bei Fettmalassimilation bleibt die Ausscheidung i.d.R. <2% der gegebenen Dosis pro Stunde. Atemluftproben sollten über eine Zeitraum von 6–10 h nach der Isotopengabe erfolgen. Bei Verwendung von 1,3-Distearyl-2(^{13}C-Carboxyl)-Octanoyl-glyzerin ist eine kumulative Ausscheidung über 6 h von mindestens 23% der gegebenen Isotopenmenge als normal anzusehen. Die Verwendung von ^{13}C-Trioctanoin oder ^{13}C-Palmitinsäure bietet keine Vorteile. Magenentleerungsstörungen, (alkoholische) Leberinsuffizienz und Diabetes mellitus können falsch-niedrige Ergebnisse begründen. Ein pathologischer Triolein-Atemtest ist daher nicht spezifisch für Pankreasinsuffizienz. Alternativ zum markiertem Triolein kommt ^{13}C-Triolein zur Anwendung, welches ein uniform ^{13}C-markiertes Triglyzeridgemisch darstellt und sich nicht wesentlich in der Oxidationskinetik von ^{13}C-Triolein unterscheidet. Vor dem Test ist über mehrere Tage eine »fettdefinierte« Diät (bei Erwachsenen 100 ± 10 g Fett/Tag, bei Kindern 40–65 g/Tag) einzuhalten. Der »gemischte« Triglyzeridtest hat eine Sensitivität von 89% und eine Spezifität von 81%. Da die Resorption mittelkettiger Fettsäuren (z. B. Oktanoat) unabhängig von der Mizellenbildung mit Gallensäuren ist und auch keine spezifische Transportleistung der Mukosazellen erfordert, kann die digestive Pankreasfunktion mit Oktanoat differenziert untersucht werden. ◘ Abb. 1.24 zeigt das Prinzip eines $^{13}CO_2$-Atemtests mit einem »gemischten« Triglyzerid.

Oktansäureatemtest. Zur Erfassung der Magenentleerungsgeschwindigkeit bietet sich neben den klassischen nuklearmedizinischen Untersuchungen mit ^{99m}Tc-Schwefel-Kolloid oder ^{99m}Tc-markiertem DTPA die orale Gabe von ^{13}C- oder ^{14}C-markierter Oktansäure an. Nach oraler Gabe der Testdosis (100 mg 99% ^{13}C-Oktansäure) mit fester Nahrung werden über 4 h alle 15 min Atemgasproben genommen und der $^{13}CO_2$-Gehalt massenspektrometrisch oder mit Infrarottechnik bestimmt. Nach Erreichen des Duodenums wird die Oktansäure resorbiert und in der Leber oxidiert, so dass $^{13}CO_2$ entsteht. Die Halbwertszeit sollte <75 min liegen.

Azetatatemtest. Für die Charakterisierung der Magenentleerung von Flüssigkeiten und halbfesten Mahlzeiten kann der ^{13}C-Natriumazetatatemtest angewendet werden, wobei der Zeitpunkt des »Peakmaximums« der $^{13}CO_2$-Abatmung ermittelt wird.

Atemteste bei Kohlenhydratmalassimilation

Maisstärketest. Als orientierender Test zur Untersuchung der exokrinen Pankreasfunktion wird der Maisstärketest



◘ **Abb. 1.24.** Prinzip und Ergebnis eines $^{13}CO_2$-Atemtestes mit einem »gemischten« Triglycerid zur Diagnostik einer exokrinen Pankreasinsuffizienz

eingesetzt. Nach Gabe von 50 g Maisstärke (natürliche ^{13}C-Markierung) in 250 ml Wasser werden über 4 h halbstündlich Gasproben genommen. Bei normaler Pankreasfunktion ist ein Anstieg der $^{13}CO_2$-Anreicherung um 4–8 ‰ zu erwarten, niedrigere Werte sind mit einer verminderten exokrinen Pankreasfunktion vereinbar. Sie liegen bei chronischer Pankreasinsuffizienz typischerweise bei 1–1,5 %.

Laktosetest. Der Laktosetest (50 g in 200–400 ml Wasser) kann als ^{13}C- oder ^{2}H-Laktosetest durchgeführt werden. Dabei misst der ^{13}C-Laktosetest direkt die Laktaseaktivität, während der ^{2}H-Laktosetest ein indirektes Maβ ist, da er die Wasserstofffreisetzung aus unverdauter und dann im Kolon bakteriell fermentierter Laktose erfasst. Die Ergebnisse des ^{2}H-Laktosetests sind deshalb nicht allein von der intestinalen Laktaseaktivität, sondern auch von der Kolonflora abhängig. Der Test hat im Vergleich zur direkten Bestimmung der intestinalen Laktaseaktivität eine Sensitivität von 84% und eine Spezifität von 96%.

^{2}H-Atemtests. Der ^{2}H-Atemtest erfasst mögliche Störungen der Kohlenhydratverdauung im Dünndarm (z. B. als ^{2}H-Exhalationstest nach Glukose- oder Laktosebelastung) sowie die intestinale Transitzeit (als ^{2}H-Laktulose-Dünndarmtransitzeit-Bestimmung, Mund-Zökum). Bakterielle Enzyme bilden ^{2}H aus Kohlenhydraten. Bei Kohlenhydratmalassimilation oder bei bakterieller Überbesiedlung im Dünn- oder Dickdarm ist die ^{2}H-Bildung erhöht. Der Wasserstoff gelangt über den groβen Blutkreislauf in die Atemluft. Die Untersuchung wird nach 12-stündiger Nahrungskarenz durchgeführt. Schwerverdauliche Speisen bzw. Lebensmittel mit einem hohen Ballaststoffgehalt sind 24 h vor der Untersuchung zu meiden. Nikotinkarenz ist 6 h vor und während der Untersuchung notwendig. Bei Testbeginn werden z. B. 50 g Laktose in 300 ml Wasser oral verabreicht. Atemluftproben werden 30, 60 und 90 min nach Verabreichung gesammelt. Bei der Sammlung der Atemproben muss darauf geachtet werden, dass keine Luft des Totraumvolumens erfasst wird. Der »Nüchternwert« liegt bei etwa 7 ppm, Werte >15–20 ppm sind pathologisch. In diesem Fall ist an eine bakterielle Fehlbesiedlung, eine unbehandelte Sprue, eine Rohkostmahlzeit am Vortage oder auch Nikotinabusus vor der Untersuchung zu denken. Der Anstieg der ^{2}H-Konzentration in der endexspiratorischen Ausatemluft ist normalerweise <20 ‰. Beim ^{2}H-Laktulosetest kann der Zeitpunkt des Erscheinens von ^{2}H in der Atemluft als Maβ für den intestinalen Transit ins Zökum genommen werden. Die quantitative Erfassung der ^{2}H-Produktion aus Laktulose (d. h. die vollständige Erfassung der ^{2}H-Abgabe vom Beginn des Erscheinens bis zum Wiedererreichen des Ausgangswerts) kann als Maβ für die Menge und die Stoffwechselaktivität der kohlenhydratabbauenden Bakterien im Kolon angenommen werden. Für die Bewertung des Testergebnisses sind die »Dosis« der Kohlenhydrate, die Osmolarität der Testlösung, die Dauer der Messung sowie die Zahl der Messzeitpunkte zu berücksichtigen. Bei 2-25% der Bevölkerung kommt es nach Laktosegabe nicht zu einem Anstieg der ^{2}H-Produktion (sog. ^{2}H-non-Responder), die Ergebnisse sind dann falsch-negativ. Die Kombination mit anderen Atemtests (Lactosetest, Messung der Methanexhalation) ist zu überlegen.

Neben dem ^{2}H-Lactosetest werden bei V.a. Fruktosemalabsorption auch ein Fruktose-^{2}H-Atemtest (mit 25–50 g) durchgeführt. Eine heriditäre Fruktoseintoleranz (s. ► Kap. 3) ist eine Kontraindikation für die Durchführung der Untersuchung. Der Anstieg sollte >20 ppm betragen. Ein Glukose-^{2}H-Atemtest (mit 50–80 g) wird bei V.a. bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms (z. B. bei blind coop syndrome) sowie deren Kontrolle bei antibiotischer Behandlung durchgeführt. Da Glukose im oberen Dünndarm nahezu vollständig resorbiert wird, entspricht ein Anstieg von ^{2}H >20 ppm einer bakteriellen Fehlbesiedlung. Ein ^{2}H-Laktulose-Atemtest diet der Untersuchung der orozökalen Transitzeit, der Therapiekontrolle motilitätswirksamer Medikamente oder bei Obstipation. Lactulose wird im menschlichen Dünndarm nicht gespalten und deshalb nicht resorbiert. Das ^{2}H ensteht nach Spaltung des Zuckers durch Bakterien im Colon. Die Zeit zwischen Einnahme der Lactulose (Dosis: 10 g) und dem Anstieg von ^{2}H in der Atemluft entspricht der orozökalen Transitzeit. Bei höheren Mengen wirkt Lactulose abführend, das Testergebnis wird so verfälscht. Bei bakterieller Fehlbesiedlung des Dünndarms entspricht das Testergebnis nicht der vollständigen Magen-Dünndarmpassage. Die orozökale Transitzeit beträgt normalerweise 6–8 h. Die Transitzeit ist bei Frauen kürzer als bei Männern. Säuresuppression (z. B. mit Protonenhemmern oder ^{2}H-Blockern in der Ulkustherapie) verlängert die orozökale Transitzeit. Um falsch negative Befunde zu vermeiden, sollten Protonenpumpeninhibitoren 2 Wochen, ^{2}H-Rezeptorantagonisten 2 Tage und Antibiotika 2- (besser) 4 h vor der Untersuchung »abgesetzt« werden.

Diagnostik bei chronischer Gastritis und Ulkusleiden

Harnstoffatemtest. Der Harnstoffatemtest wird zur nicht-invasiven Bestimmung einer Helicobacter-pylori-Besiedlung der Magenschleimhaut mit ^{13}C-Harnstoff (75–150 mg in 150 ml Zitronensaft oder Sondenkost zur Verzögerung der Magenentleerung) durchgeführt. Die Atemproben werden vor und 30 min nach Einnahme des Harnstoffs bestimmt. Ein Unterschied von >5 ‰ gilt als positiver Keimnachweis. Die Untersuchung kann als kinetischer Test mit mehreren Probenentnahmen durchgeführt und dann quantitativ anhand der Fläche unter der Kurve ausgewertet werden. Die Sensitivität des Tests liegt >95%, die Spezifität >90%.

1.5.5 Permeabilität der Dünndarmschleimhaut

Laktulose-/Mannitoltest. Zur Beschreibung der intestinalen Permeabilität gibt es zahlreiche Testverfahren, bei denen nach oraler Verabreichung verschieden großer wasserlöslicher Substanzen, deren Wiederfindung im Urin gemessen wird (z. B. Monosaccharide, Disaccharide, ^{51}Cr-EDTA, Polyethylenglykol). Exemplarisch sei der Laktulose-/Mannitoltest erwähnt, welcher ohne Isotopenmarkierung auskommt. Mannitol gilt als Marker der transzellulären Permeabilität und Laktulose als Marker der parazellulären Permeabilität. Nach Blasenentleerung erhalten die nüchternen Patienten 1 g D-Mannitol, 2 g Glyzerin und 10 g Laktulose in wäßriger Lösung. Danach wird über 6 h Urin gesammelt, wobei eine orale Wasserzufuhr von etwa 100 ml/h gegeben wird. Urinproben können bis zur chromatographischen Analyse (z. B. HPLC) von Laktulose und Mannitol bei –18°C gelagert werden. Die Referenzbereiche für die fraktionelle Ausscheidung liegen bei 0,07–0,79% für Laktulose und 0,0–29,9% für Mannitol. Da bereits der normale Urin Mannitol enthalten kann, ist auf eine mannitolarme Diät (keine Pilze!) vor der Untersuchung zu achten. Da Mannitol auch bei der bakteriellen Umsetzung anderer Zucker entstehen kann, ist in jedem Fall der »*Pre-dose-Urin*« auf Mannitol hin zu analysieren.

1.5.6 Magensaftanalyse und Motilität

Magensaft wird im Nüchternzustand und nach maximaler Stimulation mit Pentagastrin quantitativ über eine Magensonde gesammelt. Die vor und nach Stimulation pro Stunde sezernierte Salzsäuremenge ist ein Maß für die Masse der funktionstüchtigen Parietalzellen der Magenschleimhaut. Für die Untersuchung wird eine Einmalsonde bis zum tiefsten Punkt der großen Kurvatur gelegt und der Magensaft in Linksseitenlage unter getrenntem Absaugen des Speichels gewonnen. Über einen Zeitraum von 20 min wird Nüchternsekret gesammelt und verworfen. In den folgenden 60 min wird die Basalsekretion bestimmt. Anschließend wird das synthetische Polypeptid Pentagastrin (6 µg/kgKG s.c. oder i.m.) gegeben. Weitere Proben werden im Verlauf der nächsten 60 min entnommen. Die Magensaftgewinnung erfolgt in 15-min-Fraktionen. Die Säurekonzentration der einzelnen Fraktionen wird durch Titration mit 0,1 mol/l NaOH bestimmt. Dabei wird die Säure im Magensaft bis zu einem Blut-pH-Wert von 7,4 titriert und als titrierbare Säure (Gesamtazidität) bezeichnet. Die Gesamtsäure ist die pro Zeiteinheit sezernierte Säuremenge. Sie wird in mmol/h angegeben. Die Referenzbereiche sind für die Basalsekretion 1–6 mmol/h und für die Maximalsekretion 13–25 mmol/h. Die »Peak-Sekretion« beträgt 20–34 mmol/h. Sie wird aus den beiden Fraktionen mit der höchsten Azidität berechnet. Bei der pH-Metrie werden pH-Messsonden in das Duodenum, den Magen und den unteren Abschnitt der Speiseröhre gelegt (vgl. ◻ Abb. 1.25). Diese Messung hat den Vorteil, dass große Zeiträume (z. B. 24 h) erfasst werden können. Dadurch werden auch physiologische Zusammenhänge (z. B. zwischen Nahrungsaufnahme und Säuresekretion) oder die Wirksamkeit bestimmter Medikamente registriert. Die Messung und Speicherung der Ergebnisse erfolgt in einem kleinen, transportablen Empfänger. Über die Messelektroden kann der pH im oberen Gastrointestinaltrakt kontinuierlich z. B. über 24 h, registriert werden. Die Messung erlaubt keine exakte Quantifizierung der Säuresekretion. Demgegenüber können die tageszeit- und mahlzeitenabhängigen pH-Veränderungen gemessen werden und entsprechend eine zeitgerechte medikamentöse Behandlung versucht werden. Durch die gleichzeitige Messung des pH in verschiedenen Abschnitten des Intestinums sind darüber hinaus z. B. Aussagen zum gastrointestinalen Reflux möglich. Die pH-Metrie ist besonders im Hinblick auf die medikamentöse Einstellung (z. B. mit H_2-Rezeptorantagonisten oder Protonenpumpeninhibitoren) und Überwachung der Hyperazidität geeignet.

Die Messung der Magenentleerung kann mit ^{13}C-Atemtests erfolgen (^{13}C-Acetat, ^{13}C-Octansäure). Die ^{13}C-Exhalationsgeschwindigkeit ist ein Maß für die Geschwindigkeit der Magenentleerung. Nach intraduodenualer Gabe von ^{13}C-Octansäure beträgt die Eliminationshalbwertszeit etwa 1,3 h. Die Indikation zu einer Untersuchung ist z. B. bei ungeklärter Übelkeit und Erbrechen, Diabetes mellitus mit Gatroparese oder Dumpingsyndrom nach vorheriger endoskopischer Untersuchung sinnvoll. Die Motilität des Magens und des Darms können bei Wahl spezieller Marker röntgenkinematographisch, mit Isotopen und manometrisch bestimmt werden. Darüber hinaus ist es möglich, die Magenentleerung auch sonographisch zu erfassen. Grundsätzlich wird die Entleerung flüssiger und fester Stoffe getrennt gemessen. Untersuchungen der gastrointestinalen Motilität sind im Rahmen der Maldigestions- und Malassimilationsdiagnostik nicht weiterführend. Da Motilitätsstörungen des Verdauungstrakts zunehmend häufiger erkannt werden und auch Ursache einer Reihe gastrointestinaler Funktionsstörungen sind (z. B. irritables Kolon, funktionelle Dyspepsie oder Reizmagen, Achalasie oder Dysphagie, Gastroparese, gastroösophagealer Reflux und auch die nicht morphologisch bedingte anale Inkontinenz), werden diese Methoden in diesem Abschnitt nur kurz dargestellt. Diagnostisch werden die intraluminale Manometrie, die Röntgenkinematographie, die Farbstoff- und Markerpassage und die Radionuklidpassage eingesetzt. Die intraluminale Druckmessung ist eine klinisch häufig angewandte Methode. Sie erfolgt über einen Ballon mit perforierten Kathetern, alternativ kann sie mit miniaturisierten Druckaufnehmern registriert werden. Mit sog. »Barostattechniken« können tonische

Kontraktionen zwischen Sphinktern erfasst werden. Beim Menschen kann auch eine Elektromyographie über luminale Elektroden, welche sich an der Schleimhaut festsaugen, durchgeführt werden. Diese Messanordnung erlaubt die Registrierung myoelektrischer Signale. Die verschiedenen »Markertechniken« finden klinisch v.a. bei der Untersuchung des Anorektums bei Störungen der Darmentleerung Anwendung. Die gastrointestinale Motilität ist in verschiedenen Darmabschnitten und auch zu verschiedenen Tageszeiten unterschiedlich. So zeigen differenzierte Untersuchungen des Kolons, dass die Motilität des Sigmas limitierend für die Dickdarmmotilität ist: Eine motorische Hyperaktivität des Sigmas führt zur Obstipation, während eine Hypoaktivität Diarrhoen erklärt. Die Beziehungen zwischen gastrointestinaler Sensibilität und Motilität sind Gegenstand aktueller und intensiver Forschung.

1.5.7 Leberfunktion

Untersuchungen der Leberfunktionen sind streng genommen nicht Teil der Diagnostik von Maldigestion und Malabsorption. Als weitergefaβte gastroenterologische Diagnostik werden sie in diesem Abschnitt aufgeführt. Verschiedene klinisch-chemische Kenngröβen, welche im Rahmen der Routinediagnostik erhoben werden, dienen der Beschreibung von Leberfunktion und -schädigung. Dazu gehören die Bestimmung des Bilirubins (Gesamt- und konjugiertes, d. h. an Glukuronsäure gebundenes Bilirubin), welches zusammen mit der alkalischen Phosphatase und der gamma-Glutamyl-Transpeptidase (gamma-GT) eine Differentialdiagnostik des Ikterus erlaubt. Die gamma-GT ist bei alkoholischer Leberschädigung ebenfalls erhöht. Die Aspartataminotransaminase (SGOT) und die Alaninaminotransaminase (SGPT) sind

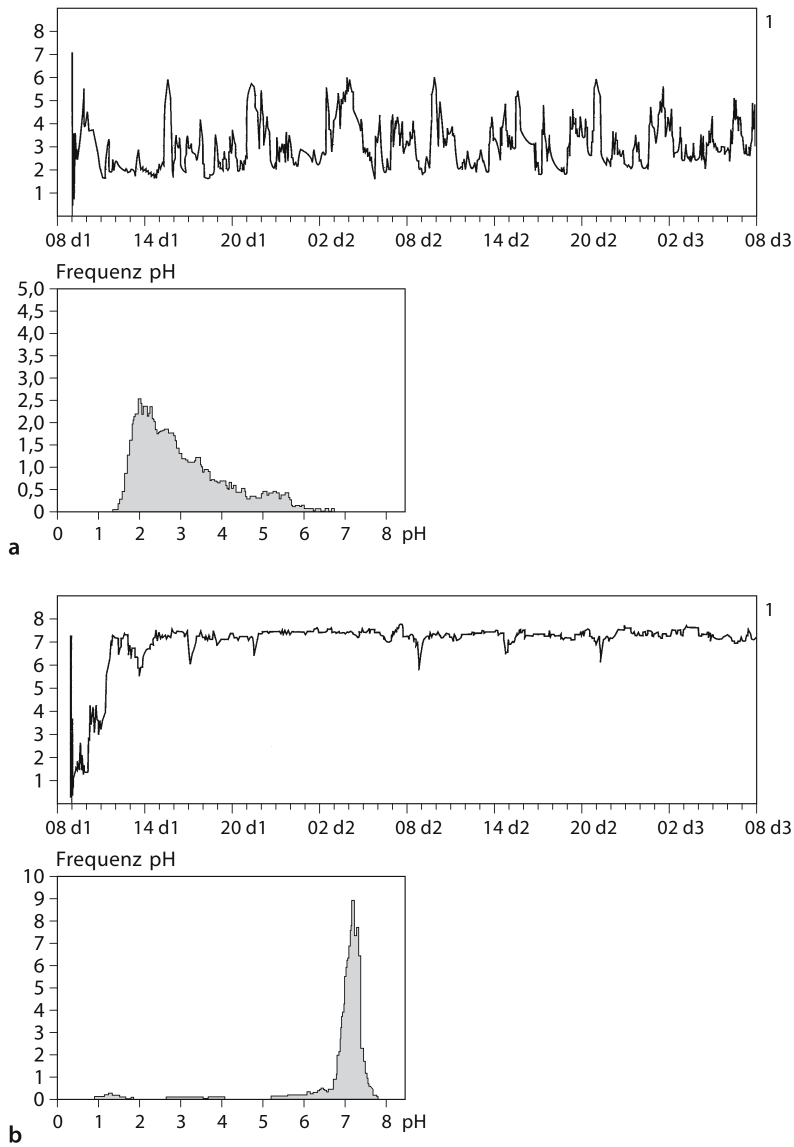


Abb. 1.25 a, b. Darstellung einer pH-Metrie über mehrere Tage vor und nach Hemmung der Säuresekretion durch Gabe eines ATPase-Hemmers (Pantoprazol). Dargestellt sind jeweils die pH-Verläufe über die Zeit (*oben*) sowie die kumulative Verteilung der pH-Werte über den gesamten Zeitraum (*unten*). Vor Gabe des ATPase-Hemmers (**a**) liegt der mittlere pH-Wert bei 2–3, nach Gabe (**b**) bei pH 7. (Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. G. Brunner, Medizinische Hochschule Hannover)

bei Leberzellschädigung erhöht im Serum nachweisbar. Bei alkoholischem Leberschaden ist der Quotient aus SGOT/SGPT erhöht. Bei Austritt eines ausschließlich mitochondrialen Enzyms (z. B. der Glutamatdehydrogenase) ist deren Aktivität im Serum erhöht. Es muss dann von einem ausgeprägterem Leberschaden ausgegangen werden. Die Synthesefunktion der Leber, aber auch das Ausmaß der Entzündung (Akutphasenreaktion) können anhand des Albuminspiegels beurteilt werden. Da die Albuminsynthese durch Entzündungsmediatoren (z. B. Tumor-Nekrosis-Faktor alpha: TNF) gehemmt wird, ist das Albumin auch ein sog. »negatives Akutphasenprotein«). Ein »positives« Akutphasenprotein ist das C-reaktive Protein. Die Gamma-Globulinspiegel sind bei einer chronischen Leberentzündung erhöht. Zur Einschätzung der Lebersyntheseleistung können auch die folgenden Proteine im Serum herangezogen werden: alpha 1-Antitrypsin (Normalbereich: 0,9–2,0 g/l), Coeruloplasmin (0,2–0,4 g/l), Fibrinogen (2–6 g/l) und Transferrin (2–3,6 g/l). Die Prothrombinzeit beschreibt das Ausmaß der in Folge der Leberschädigung aufgetretenden Koagulopathie. Die Prothrombinzeit (erfasst Faktor II, aber auch Faktor VII und X) ist Vitamin-K-abhängig. Neben dem Ausgangswert kann deshalb die Reaktion des Quickwerts nach Gabe von Vitamin K in die Beurteilung der Leberschädigung bzw. -restfunktion miteinbezogen werden. Bilirubin, Albumin, Transaminasen und Quickwert beschreiben das Ausmaß der Leberschädigung. Die klinisch-chemische Diagnostik muss um eine histologische Untersuchung des Lebergewebes sowie eine immunologische Diagnostik (Hepatitisserologie, mitochondriale Antikörper bei primär biliärer Zirrhose, Autoimmunphänomene). Eine weiterführende Diagnostik (z. B. eines Tumormarkers wie das a-Fetoprotein, oder einer differenzierten Lipidanalytik bei Fettstoffwechselstörung) muss im Einzelfall erwogen werden. Angesichts der Vielzahl von Kenngrößen sind verschiedene »*scores*« für die Einschätzung von Lebererkrankungen vorgeschlagen worden. Diese sind Ergebnis der Verknüpfung unterschiedlicher klinischer und klinisch-chemischer Kenngrößen der Lebererkrankung und finden in der klinischen Praxis Verwendung. Eine weiterführende und exaktere Diagnostik einzelner Leberfunktionen ist mit Hilfe sog. »quantitativer Leberfunktionstests« möglich.

Child-*Score*

Nach dem »*Child-Score*« werden Patienten in 3 Gruppen (Child A, B und C) entsprechend dem Schweregrad der Lebererkrankung (A: leicht, B: mittel, C: schwer) eingeteilt. Der klassische »Child-*Turcotte-Score*« umfasst die folgenden Parameter: Serumbilirubin (A <2, B 2–3 und C >3 mg/dl), Serumalbumin (A >3,5, B 3–3,5 und C <3 g/dl), das Vorhandensein von Aszites (A kein Aszites, B behandelbar, C nicht behandelbar), neurologische Zeichen einer hepatischen Enzephalopathie (A keine, B geringe und C deutlich bis zum Koma) und den Ernährungszustand (nach subjektiver Einschätzung: A sehr gut, B gut und C schlecht). Diese Klassifikation erlaubt eine Einschätzung des Blutungsrisikos bei Patienten mit Ösophagusvarizen. Eine bessere Einschätzung ist unter Berücksichtigung des endoskopischen Befundes der Varizen (Größe, Zahl, rote Punkte) möglich. Eine Fortentwicklung des »*Child-Turcotte-Scores*«, ist der »*Child-Pugh-Score*«. Bei der Berechnung dieses »scores«, werden die Serumbilirubin- und -albuminkonzentration, der Quickwert sowie die klinischen Parameter, Aszites und Enzephalopathie berücksichtigt. Bei dem »*Child-Pugh-Score*« werden den verschiedenen Kenngrößen Punkte gegeben:

- Bilirubin:
  - 17–34=1
  - 35–51=2
  - >51 µmol/l=3
- Albumin:
  - >35=1
  - 28–35=2
  - <28 g/l=3
- Quick:
  - >70% des Standards=1
  - 50–70=2
  - <50%=3
- Aszites,
  - kein=1,
  - mäßig=2
  - viel=3
- Enzephalopathie:
  - keine=0,
  - Grad 1–2=2
  - Grad 3–4=3

Bei Patienten mit einer Primär biliären Zirrhose gelten abweichend Bilirubinspiegel von 17–68 (1 Punkt), 69–170 (2 Punkte) und >170 lmol/l (3 Punkte). Für die Berechnung des »*Child-Pugh-Scores*« werden die Punkte addiert. Bei 5–6 Punkten besteht eine leichte (Stadium *Child* A), bei 7–9 Punkten eine mittelschwere (*Child* B) und bei 10–15 Punkten eine schwere Leberschädigung (*Child* C). Der »*Child-Score*« wurde ursprünglich nur für die Einschätzung des Blutungsrisikos bei Patienten mit Ösophagusvarizen angewandt. Der *Child-Pugh-Score* wird inzwischen aber allgemein für die prognostische Einschätzung von Lebererkrankungen verwandt. Im Verlauf nach einer Lebertransplantation ist der prognostische Wert des präoperativen *Child-Scores* eingeschränkt.

Diskrimination nach Maddrey

Nach Maddrey wird die Schwere der Leberschädigung bei Patienten mit alkoholischen Lebererkrankungen anhand der Koagulopathie (Prothrombinzeit, Quick-Wert) und

des Ikterus (Serumbilirubin >5 mg/dl) eingestuft. Die Summe aus Quick-Wert und Bilirubinkonzentration liegt zwischen 60 und 90 bei mäßig schwerer Leberschädigung und >90 bei sehr ausgeprägtem Leberschaden. Bei Werten <60 besteht eine milde Verlaufsform der Erkrankung.

Quantitative Leberfunktionstests

Galaktoseeliminationstest. Galaktose wird zytosolisch eliminiert. Bei intakter Leberfunktion wird Galaktose innerhalb kurzer Zeit vollständig epimerisiert und zu Glukose umgebaut wird. Da dieser Prozeβ nur in der Leber stattfindet, eignet sich der Galaktosebelastungstest zur Überprüfung der Umsatzleistung der Leber. Dem nüchternen Patienten werden nach Blasenentleerung 40 g Galaktose in 250 ml Wasser oder Tee zu trinken gegeben. Nach 90 min wird die Galaktosekonzentration im Blut bestimmt bzw. alternativ nach 60 und 120 min die Galaktosekonzentra-tion im Urin. Referenzbereich ist für die Blutkonzentration <1,39 mmol/l, im Urin für den Einstundenwert <11,1 mmol, 2-h-Wert negativ. Vorangegangener Alkoholabusus kann zu falsch-positiven Ergebnissen führen (NAD-Mangel). Andere Einflussgrößen sind Resorptionsstörungen (Magenoperationen), Pankreas-, Nieren- und Schilddrüsenerkrankungen.

Indozyanintest. Indozyaningrün (ICG) ist ein Farbstoff, der von der Leber mikrosomal verstoffwechselt und fast ausschließlich biliär sezerniert wird. Nach i.v.-Injektion wird die Eliminationsrate aus dem Plasma bestimmt. Nach Blutentnahme zur Bestimmung eines Basalwerts wird ICG periphervenös in isotonischer Glukoselösung gelöst in einer Dosierung von 0,5 mg/kgKG am nüchternen, liegenden Patienten injiziert. In Abständen von 3 min werden 4–6 Blutproben entnommen und die Extinktion der Seren direkt oder nach Verdünnung gegen den Leerwert bei 800 nm gemessen. Die Halbwertszeit lässt sich aus dem Kurvenverlauf ersehen. Bei Normalpersonen beträgt die Verschwinderate 18–24%/min, die Halbwertszeit 2,5–3,0 min und die Farbstoffretention nach 20 min maximal 4% der Anfangskonzentration. Von einigen Herstellern wird eine Dosierung von 5 mg/kgKG insbesondere bei leicht gestörter Leberfunktion empfohlen. ICG enthält Natriumjodid und darf bei Patienten mit Jodallergie oder Schilddrüsenautonomie nicht angewendet werden. Eine risikofreie Anwendung in der Schwangerschaft ist nicht sichergestellt. Bei einer Hyperbilirubinämie von >3 mg% ist der Test nicht durchführbar. Falsch hohe Eliminationsraten entstehen durch enzyminduzierende Pharmaka wie Phenobarbital.

Lidocain-/MEGX-Test. Lidocain wird mikrosomal verstoffwechselt und kann als Testsubstanz in der Leberfunktionsdiagnostik im Rahmen des sog. MEGX-Test eingesetzt werden. Hierbei dient die Cytochrom-P450-vermittelte Bildung des Lidocainmetaboliten Monoethylglycinxylidid (MEGX) als Maβ für die Leberfunktion. Blutentnahmen erfolgen vor und 15 bzw. 30 min nach i.v.-Bolusinjektion von 1 mg Lidocainhydrochlorid/kgKG. Die Messung von MEGX kann mittels Floureszenz-Polarisations-Immunoassay erfolgen. Liegt die vor der Gabe der Testdosis gemessene Konzentration oberhalb von 3 µg/l, ist der Wert von den Konzentrationen nach 15 und 30 min abzuziehen. Normalwerte liegen nach 15 min bei 39–108 µg/l und nach 30 min bei 56–93 lg/l. Werte <10 µg/l sind bei Patienten mit Leberzirrhose mit einer schlechten Prognose assoziiert. Patienten mit Lidocainallergie oder Herzerkrankung dürfen nicht untersucht werden.

Weitere quantitative Leberfunktionstests. Weitere Teste zur hepatischen Biotransformation sind die Coffeinbelastung, der ^{14}C- oder ^{13}C-Aminopyrintest und der Antipyrintest. Beim Aminopyrintest wird die mikrosomale Funktion des Cytochrom-P450-Systems erfasst. Zur Durchführung des Tests wird eine definierte Testdosis oral verabreicht und daraufhin werden über 2 h in halbstündigen Abständen Atemgasproben genommen. Nach 1 h sollte eine Maximalausscheidung von 8%/h erreicht und nach 2 h eine Gesamtausscheidung von 5,0–18,0% der gegebenen Dosis erreicht werden. Bei Cholestase ist der Aminopyrintest normal, bei Zirrhose, Fettleber und malignen Leberprozessen vermindert. Zu berücksichtigen ist, dass einige Medikamente (z. B. Antiarrhythmika oder Phenobarbitat) das Cytochrom-P450-System induzieren und die Ausscheidung von stark erhöhen. Beim Antipyrintest werden beim nüchternen Patienten 10 ml Blut basal entnommen und anschließend 15 mg/kgKG Antipyrin verabreicht. Nach 2, 4, 6, 8, 10 und 24 h wird jeweils eine Blutprobe zur gaschromatographischen Analyse der Antipyrinkonzentration entnommen. Die normale Halbwertszeit beträgt 12,5±5 h. Ein Test zur Messung der mikrosomalen, Cytochrom-P448-abhängigen Leberfunktion kann mit Coffein erfolgen. Coffein hat eine geringe Plasmaproteinbindung (<30%) und wird praktisch ausschließlich in der Leber metabolisiert. Weniger als 3% werden unverändert im Urin ausgeschieden. Zur Durchführung des Tests wird am nüchternen Patienten eine basale Blutprobe genommen. Circa 140 mg Coffein werden oral verabreicht, Blutproben werden anschließend für 12 h im 3-h-Intervall entnommen. Alternativ werden 3 mg Coffein/kgKG i.v. verabreicht und Blutproben nach 0, 2, 4, 6 und 24 h genommen. Coffein wird im EMIT (»enzyme multiplied immunoassay technique«) oder gaschromatographisch gemessen. Die zeitabhängige Abnahme der Plasma-Coffeinkonzentration folgt einer einfach exponentiellen Funktion, aus der sich der Verteilungsraum (Schnittpunkt mit der y-Achse), die Verschwinderate und die Plasmaclearance ablesen lassen. Normalwerte

liegen bei einer Halbwertszeit von 0,23 ± 0,04 h für die Verschwinderate und 3,1±0,9 ml/min/kg für die Clearance. Da es eine weitgehende Übereinstimmung zwischen Plasma und Speichelkonzentration von Coffein gibt, lässt sich der Test auch als Coffeinspeicheltest etwa bei Kindern durchführen. Der Test ist auch mit ^{13}C-Markierung und anschließendem $^{13}CO_2$-Nachweis in der Atemluft durchführbar. Ein weiterer Test zur Beschreibung der mikrosomalen Leberfunktion ist der ^{13}C-Methacetintest.

1.5.8 Dünndarmbiopsie

Indikationen zur Dünndarmbiopsie sind der Verdacht auf Dünndarmerkrankungen wie Sprue, Amyloidose, Morbus Whipple, intestinale Lymphome und Ileitis regionalis. Die Dünndarmbiopsie kann als Knips-, Zangen- oder Saugbiopsie im Rahmen einer Enteroskopie oder intraoperativ gewonnen werden. Für Einmalbiopsien kann z. B. die Crosby-Sonde, für multiple Biopsien eine Quinton-Kapsel benutzt werden. Die Dünndarmbiopsie wird zunächst unter dem Lupenmikroskop betrachtet (Frage z. B.: Zottenatrophie?) und dann histologisch aufgearbeitet werden. Bei der histologischen Untersuchung des Dünndarmbiopsiepräparats werden in erster Linie die Strukturen und Bauelemente der Schleimhaut (Zotten, Krypten, Lamina epithelialis mucosae, Lamina propria mucosae) berücksichtigt. Sie sind von besonderer diagnostischer Relevanz. Für die Befundung werden neben den Krypten (K) und Zotten (Z) auch die Zahl intrepithelialer Lymphozyten berücksichtigt. In der Diagnostik der Sprue/Zöliakie wurden diese 3 Parameter für eine Differenzierung herangezogen (sog. Marsh-Kriterien). Bei Typ 1 der Marsh-Kriterien sind nur die IEL erhöht (d. h. >40). Typ 2 ist durch vermehrten IEL und hyperplastische Krypten charakterisiert. Bei Typ 3 sind zusätzlich die Zotten verkürzt oder fehlen ganz (Typ 3 a–c). Histochemische Untersuchungen, Immunfluoreszenz, Immunzytochemie und ggf. die Rasterelektronenmikroskopie ergänzen das Untersuchungsspektrum. Es folgt die Herstellung von Schnittpräparaten für Routineuntersuchungen als Paraffin- oder Gefrierschnitt (6–15 µm dick) oder für spezielle Fragestellungen wie Histochemie, Immunhistologie, Semidünnschnitte (maximal 1,0 µm dick) oder Ultradünnschnitte für die Elektronenmikroskopie. Je nach Fragestellung sind die Analyse der Disaccharidaseaktivitäten (Maltase, Trehalase, Saccharase, Laktase), Proteinbestimmungen oder auch Fettsäureanalysen (Gaschromatographie) zusätzlich möglich.

1.5.9 Antikörpernachweis, Immunologische Diagnostik

Siehe ► Kap. 1.6.17.

1.5.10 Bildgebende und endoskopische Verfahren

Ultraschall/Sonographie

Bei der Ultraschalluntersuchung handelt es sich um ein indirektes bildgebendes Verfahren. Das beim Durchtritt von Ultraschallwellen durch das Gewebe entstehende Echomuster erlaubt die Beurteilung parenchymatöser Organe (wie Leber, Nieren, Nebennieren, Milz, Pankreas, Ovar, Prostata) und flüssigkeitsgefüllter Hohlräume (wie Gallenblase, Blase, Blutgefäße). Die Auflösung der Methode liegt im Bereich von 1 mm, Veränderungen in einer Größe von 0,5 cm sind nachweisbar. Die Sonographie wird standardisiert zur Untersuchung des Oberbauchs, aber auch anderer Organe (wie Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Hoden) eingesetzt. Beurteilt werden Organgröße, Umfang und Kontur (=Echomuster). Darmgasüberlagerungen schränken die Auflösung ein. Die Erfahrung des Untersuchers bestimmt wesentlich deren Wert. Ultraschall gezielt sind Feinnadelpunktionen zur zytologischen Abklärung unklarer Befunde möglich. Untersuchungen des Magen-Darm-Trakts sind keine eigentlichen Indikationen für die Durchführung einer Sonographie. Die Methode kann andererseits deskriptiv für die Beurteilung von Stenosen (z. B. bei Morbus Crohn oder Tumoren), Abzessen, Gefäßveränderungen und Divertikeln eingesetzt werden.

Röntgen

Die konventionelle radiologische Diagnostik des Magen-Darm-Trakts erfasst Ösophagus, Magen und Duodenum, Dünndarm und Dickdarm. Die Untersuchungen werden mit und ohne Kontrastmittel (z. B. Gastrografin, Peritrast, Barium) durchgeführt. Die Auflösung der Methode kann durch Gabe von Spasmolytika (z. B. Butylscopolamin) verbessert werden. Die radiologische Diagnostik informiert über Motilität (z. B. Passage, Reflux), Wandanatomie, Hernien, Lokalisation und Ausdehnung von Tumoren, Stenosen, Perforation und Fisteln, Divertikel und Polypen. Indikationen für eine Untersuchung sind z. B. Schluckstörungen, Tumoren, postoperative Zustände, okkulte gastrointestinale Blutungen, Stenosen des Dünndarms oder eine Divertikulose. Kontraindikationen sind ein akutes Abdomen, ein Ileus, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen im hochakuten Stadium, z. B. nach Biopsie bzw. Polypektomie (→14 Tage) oder Verdacht auf frische Verätzungen des Magens. Bei Perforationen dürfen nur wasserlösliche Kontrastmittel verwendet werden. Die radiologische Untersuchung des Gallenwegsystems (z. B. als »orale Cholezystographie«) ist heute durch die Sonographie überflüssig geworden.

Endoskopie

Eine Spiegelung der Speiseröhre, des Magens, des oberen Duodenums (=obere Intestinoskopie), des Rektums (=Rektoskopie), des Rekto-Sigmoids (=Rektosigmoidoskopie) und des Kolons (=Koloskopie) ist mit vollflexiblen Fiberglasinstrumenten mit sog. Vorausblickoptik möglich. Im Rahmen einer Koloskopie ist auch die Untersuchung des terminalen Ileums (sog. Koloileoskopie) möglich. Die Endoskopie ist heute die sensitivste Untersuchungsmethode des Gastrointestinaltrakts. Sie erfasst topographische Veränderungen der oberflächlichen Strukturen (z. B. Hernien, Polypen, Ulzera, Tumoren) und auch Motilitätsveränderungen (Reflux). Sie erlaubt ferner die Entnahme von Biopsien oder auch eine Polypektomie. Eine spezielle Untersuchungstechnik ist die endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatographie (=ERCP). Diese wird mit einem Duodenoskop mit »Seitblickoptik« durchgeführt. Über die Duodenoskopie wird mit Hilfe eines Teflonkatheters die Papillenöffnung sondiert und so eine gemeinsame Darstellung des Pankreas- und Gallengangsystems mit Kontrastmittel durchgeführt. Die ERCP hat eine Sensitivität von 90% für Gallenwegs- und Pankreasveränderungen. In 10% der Untersuchungen gelingt die Darstellung nicht. Über eine ERCP können auch papillennah sitzende Konkremente nach Papillotomie durch Schlingenextraktion entfernt werden. Bei stenosierenden Gallengangstumoren wird zur Überbrückung der Choledochusstenose eine Endoprothese (sog. »*stent*«) implantiert. Kontraindikationen gegen endoskopische Untersuchungen sind floride entzündliche Erkrankungen (z. B. Morbus Crohn, Divertikulitis), eine Peritonitis und hämodynamisch bzw. respiratorisch instabile Zustände. Eine ERCP sollte frühestens 3–4 Wochen nach einer akuten Pankreatitis durchgeführt werden. Ausnahme ist eine therapeutische ERCP zur Konkremententfernung bzw. Überbrückung einer Choledochusstenose.

CT/NMR

Computertomographie und Kernspintomographie (= NMR = *Nuclear-magnetic-resonance*-Tomographie) erlauben eine bildhafte Darstellung des gesamten Bauchraums und seiner Organe. Die Computertomographie ist eine Röntgenuntersuchung. NMR beruht auf der Wechselwirkung von magnetischen Atomkernen und Magnetfeldern. Die Untersuchung erfolgt auf einer metallfreien Liege in einem Gesamtkörpermagneten. Dabei werden die magnetischen Eigenschaften der Wasserstoffprotonen im Gewebe ausgenutzt. Bei parenchymatösen und auch bei Hohlorganen (z. B. dem Magen) kann die Untersuchung mit Kontrastmitteln (z. B. Gastrografin) durchgeführt werden. CT/NMR erlauben die Abgrenzung der einzelnen Organe, die Beurteilung der Organtextur (z. B. der Nachweis von Metastasen oder Verletzungen) und raumfordernder Prozesse. Eine sog. »Anhiebsdiagnose« im CT ist der Befund einer Hämochromatose/Hämosiderose. Absolute Kontraindikationen für die Durchführung eines NMR sind Patienten mit Herzschrittmachern, Gefäßclips und metallischen Prothesen.

Angiographie

Es handelt sich um eine radiologische Untersuchungstechnik, bei der Blutgefäße mit Kontrastmitteln dargestellt werden. Indikationen für die Untersuchung bestehen bei Gefäßverschlüssen (Thrombosen), Blutungen, Gefäßanomalien und fokalen Läsionen (Hämangiom). Nachweis und Lokalisation akuter Blutungen sind bei einem Kontrastmittelaustritt von 2–3 ml/min möglich.

1.6 Stoffwechsel

Veränderungen der Körperspeicher von Nährstoffen ergeben sich aus der Zufuhr und dem Verbrauch bzw. Verlusten dieser Nährstoffe. Dies ist das Konzept der Nährstoffbilanz. Ein 70 kg schwerer Mensch nimmt pro Tag etwa 500 l Sauerstoff, 300 g Kohlenhydrate und jeweils 100 g Fett und Eiweiß auf. Er »produziert« gleichzeitig 450 l CO_2, 320 g H_2O und 15 g Stickstoff. Die Verbrennung der Makronährstoffe ist vollständig mit Ausnahme der Proteine, deren Stickstoff-anteile als Harnstoff und Ammoniak ausgeschieden werden. Bezogen auf die Nährstoffspeicher des Körpers beträgt die Aufnahme der Kohlenhydrate 60%, der Fette 0,7% und der Eiweiße 0,8%.

Das Bilanzkonzept wird durch den Umsatz der Substrate (sog. *turnover*) erweitert. Substrate (wie z. B. Glukose) werden kontinuierlich abgebaut und synthetisiert. Der Umsatz ist höher als der durch die Bilanz errechnete Bedarf. So beträgt der Eiweißbedarf eines Erwachsenen zwischen 50 und 100 g pro Tag, gleichzeitig werden aber im Körper etwa 250 g Eiweiß »umgesetzt«. Der hohe Substrat-»*turnover*« erlaubt dem Körper, sich flexibel an verschiedene Situationen anzupassen (z. B. bei körperlicher Belastung). Der Umsatz eines Substrats kann durch seine Halbwertszeit (als Plasmahalbwertszeit die Zeit, in der die Hälfte des Substrats aus dem Plasma verschwindet, d. h. von den Zellen verstoffwechselt wird) beschrieben werden. Sie ist sehr unterschiedlich und beträgt z. B. für Chylomikronen wenige Minuten während LDL-Partikel eine Halbwertszeit von meheren Tagen haben. Der »Fluss« (= *flux*) eines Substrates »durch den Stoffwechsel« beschreibt dessen Aktivität. Der Fluss kann für einzelne Zellen, verschiedene Organe und/oder den gesamten Körper angegeben werden. Substrate befinden sich in verschiedenen »*pools*«, zwischen denen sie »ausgetauscht« werden. Ein 3-pool-Modell besteht z. B. aus einem funktionellen »*pool*« (aus dem z. B. Glukose verstoffwechselt wird, d. h. er bestimmt die Stoffwechselleistung), einem »Speicher-*pool*« (z. B. Glykogen als »Puffer« bei Nahrungskarenz)

und einem Präkursor-»*pool*« (z. B. Laktat). Der Substrataustausch zwischen den verschiedenen pools sichert die weitgehende Konstanz der Substratspeicher und der von ihnen abhängigen Stoffwechselleitung.

1.6.1 Energiestoffwechsel

Die Messung des Energieverbrauchs geht zurück auf den ersten Gesetz der Thermodynamik, wonach in einem geschlossenen System Energie weder erzeugt noch vernichtet werden kann. Der Mensch ist ein geschlossenes System, die Substrate Eiweiβ, Fett, Kohlenhydrate mit ihren energiereichen C-H-Bindungen sowie die »Zwischenspeicher« Kreatinphosphat und Adenosintriphosphat (ATP) sind die (chemischen) Energiespeicher. Zur Aufrechterhaltung der Homöostase (Membranpotential, Wachstum, Substrat-Interkonversion, mechanische Arbeit, Thermoregulation etc.) muss ständig Energie aufgewandt werden, die dem oxidativen Stoffwechsel, also der Atmung und den damit verbundenen Reaktionsenthalpien, entspringt. Die gesamte Energie, die »verbraucht« wird (d. h. nicht chemisch, mechanisch oder in einer anderen Form verwandt wird erscheint schlieβlich als Wärme (Enthalpie mal Temperatur). Eine direkte Ermittlung des Energieverbrauchs ist:
- die Messung der gesamten Wärmeabgabe bei körperlicher Ruhe oder aber
- die »chemische« Bilanzierung.

Energieverbrauch

Unter der Voraussetzung einer gleichbleibenden und ausreichenden Ernährung sowie einer gleichbleibenden körperlichen Aktivität ist der Energieverbrauch eine konstante, d. h. innerhalb eines ±2%-Bereichs reproduzierbar Messbare Gröβe. Der Energieverbrauch ist abhängig von verschiedenen Faktoren, wie z. B. dem Ernährungszustand, Alter, Geschlecht, dem »Genotyp«, der körperlichen Aktivität und Fitness, der Ernährung und Gesundheit bzw. Krankheit. Der Energiebedarf eines Menschen kann entweder gemessen oder mit Hilfe verschiedener Berechnungsformeln (Algorithmen) aus dem mittleren Energieverbrauch der Bevölkerung zuzüglich eines Mehrbedarfs, welcher zum Beispiel während des Wachstums, bei Schwangerschaft oder auch während verschiedener Erkrankungen besteht, berechnet werden. Der Energieverbrauch ist eine vitale Kenngröβe**.** Die Standardeinheit des Energieverbrauchs ist Kilokalorie (kcal) oder Kilojoule (kJ). Ein Joule (J) ist diejenige Energie, die aufgewendet werden muss, um 1 Kilogramm um 1 Meter mit der Kraft eines Newton zu bewegen. Ein kJ sind 10^3 J, ein Megajoule (MJ) sind 10^6 J oder 10^8 kJ. Eine Kilokalorie entspricht 4,184 kJ. Der tägliche oder auch 24-h-Energieverbrauch (=24-h-EE, *energy expenditure*) ist die Summe aus dem Ruheenergieverbrauch (=*resting energy expenditure*, REE), den für körperliche Arbeiten aufzuwendenden Energien (sog. Arbeits-induzierte Thermogenese, =TEE, thermic effects of exercise) und der nahrungsinduzierten Thermogenese (*thermic effects of food*, TEF oder *diet-induced energy expenditure*, DIT).

Ruheenergieverbrauch

Der »REE« ersetzt heute den sog. »Grundumsatz«. Der REE ist die realistischere Kenngröβe, da die ursprünglich für die Messung des Grundumsatzes vorgeschriebenden Messbedingungen in der Praxis tatsächlich nicht eingehalten werden können. Der REE erklärt 60–70% des 24-h-EE. Bei einem gesunden Erwachsenen beträgt der REE 3,5 ml Sauerstoff/kgKG/min oder 0,017 kcal bzw. 0,07 kJ/kgKG/min (KG = Körpergewicht). Der REE ist wesentlich von konstitutionellen und biologischen Faktoren abhängig und zeigt unter standardisierten Messbedingungen maximale Schwankungen von 2% (sog. »*intraassay variance*«). Während der 2. Zyklusphase (der sog. lutealen Phase) kommt es gegenüber der 1. Zyklusphase (sog. follikuläre Phase) zu einem Anstieg des REE um 6%. Im Schlaf sinkt der Energieverbrauch auf minimale Werte ab (≈REE –10%).

Thermogenese

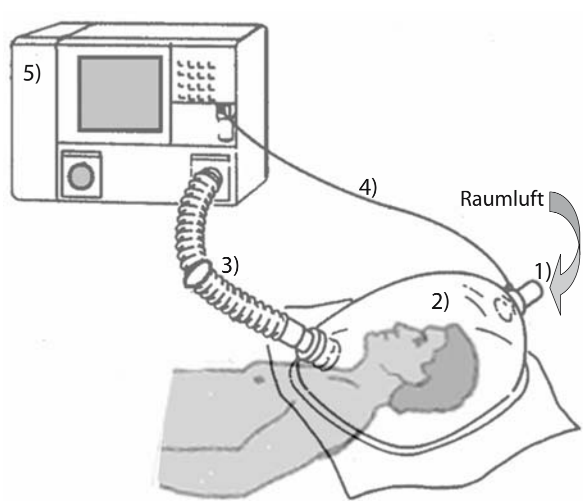
Der Begriff der Thermogenese ist der DIT (diet-induced thermogenesis) vorbehalten.Sie beträgt etwa 5–10% des täglichen Energieverbrauchs (=1,13–1,45 MJ/d). Die DIT ist abhängig von der Menge und der Zusammensetzung der über die Nahrung aufgenommenen Makronährstoffe. Die DIT erreicht bei eiweiβreicher Ernährung oder unter Infusion einer Aminosäurelösung höhere Werte. Die DIT kann als prozentualer Anstieg des Energieverbrauchs gegenüber dem basalen (d. h. nüchtern gemessenen) Energieverbrauch oder aber als Anstieg des Energieverbrauchs in Prozent des Energiegehalts des verstoffwechselten Makronährstoffs angegeben werden. Die DIT beträgt für Kohlenhydrate etwa 7–10% der zugeführten Energien. Bei Nahrungsfetten liegt sie bei 3% und kann bei Eiweiβen/Aminosäuren mehr als 20% betragen. Die DIT wird in zwei Teile, die obligatorische und die fakultative Thermogenese, unterteilt. Während der Begriff der obligatorischen Thermogenese die für die Verstoffwechslung einzelner Substrate obligatorisch aufzuwendenden Energien beschreibt, wird die fakultative Thermogenese durch eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems erklärt. Der Begriff der DIT ersetzt ältere und nicht mehr gebräuchliche Termini (wie z. B. »Luxuskonsumption«).

Arbeitsabhängige Thermogenese: Die TEE ist von dem Ausmaß der körperlichen Aktivität abhängig. Diese erklärt 20–30% des 24-h-EE. Da das Ausmaβ der Bewegung in unserer Gesellschaft während der letzten 25 Jahre um etwa

25% (oder um bis zu 800 kcal/Tag) abgenommen hat, ist der Anteil der TEE am 24-h-EE heute häufig geringer als früher. Dieses Kompartiment des täglichen Energieverbrauchs kann weiter in Thermogenese bei strukturierter körperlicher Arbeit (oder »*exercise activity thermogenesis*« = EAT ~ heute zwischen 0,2 und 0,6 MJ/d) und bei nicht strukturierter, spontaner, körperlicher Aktivität (oder *non exercise activity thermogenesis* = NEAT ~ 3–5 MJ/d) differenziert werden. NEAT umfasst alle spontanen Aktivitäten (z. B. Gestikulieren, Sitzen, Aufstehen etc.).

Schätzung des Energieverbrauchs

Der REE eines Menschen kann mit verschiedenen Formeln geschätzt werden. Die verschiedenen Schätzformeln beruhen auf dem Vergleich mit durch indirekter Calorimetrie bestimmten Sauerstoffverbrauchs unterschiedlich großer Populationen (s. unten, ◘ Abb. 1.26). Nach Schätzung des REE kann der 24-h-EE mit sog. Aktivitätsfaktoren bzw. kalorischen Aktivitätsequivalenten (sog. PAL oder *physical activity level*-Werte wie 1,4 für weitgehend inaktive, 1,7 für mäßig aktive, 2,0 für sehr aktive Menschen), die mit dem Ruheumsatz multipliziert werden müssen, berechnet werden. Die Berechnung erfolgt auf der Basis eines Aktivitätsprotokolls (s. unten, ◘ Tab. 1.61 und ◘ Tab. 1.62). Vereinfacht werden bei leichter Aktivität Werte von 1,55 bzw. 1,56 (Männer, Frauen), bei mittlerer Aktivität 1,78 bzw. 1,64 und bei hoher Aktivität 2,10 bzw. 1,82 angenommen.



◘ Abb. 1.26. Indirekte Kalorimetrie: Ein offenes Haubensystem ermöglicht eine kontinuierliche Messung des Sauerstoffverbrauches und der Kohlendioxidproduktion. Die Raumluft wird durch die Atemhaube mit einem Fuß (=flow) von 40 l/min gepumpt. Die Messung der Sättigung der Gase erfolgt gleichzeitig in der Ein- und Ausatemluft.
1 Einlass von Raumluft
2 Atemhaube
3 Verbindungsschlauch
4 inspiratorischer Probenschlauch
5 Gasanalysator und Flowgenerator

Bei Kranken werden zusätzliche Korrekturfaktoren verwendet, um den Einfluss der Krankheitsaktivität auf den Energieverbrauch zu berücksichtigen. Die Schätzformeln sind im Einzelfall ungenau. Bei Gesunden besteht ein mittlerer Fehler von ±15%. Im Einzelfall kann die Abweichung aber bis zu 30% betragen. Bei Schwerkanken und Patienten mit ausgeprägter Mangelernährung werden Abweichungen bis zu 50% des Vorhersagewerts beobach-

◘ Tab. 1.61. Energieaufwand für verschiedene körperliche Aktivitäten. (Nach James u. Schofield 1990)

PAL	Körperliche Aktivität
1,2 (1,0–1,4)	In Ruhe liegen, sitzen oder stehen, lesen, Radio hören, im Sitzen essen
1,6 (1,4–1,8)	Waschen, rasieren, leichte Hausarbeit, bügeln, spielen, Klavier spielen
2,1 (1,8–2,4)	Kochen, nähen, gehen (3–4 km/h), Teppich klopfen
2,8 (2,4–3,3)	Schuhe putzen, duschen, an- und ausziehen, gehen (4-5 km/h)
3,8 (3,3–4,4)	Gehen (5–6 km/h bzw. 4–5 km/h aufwärts), Rad fahren, Betten machen Sport: Golf, Tischtennis, Gymnastik
5,1 (4,4–5,9)	Marschieren, Rasen mähen, »Stufentest« (30 cm Stufen, 24 Stufen/min), Straßenbau, gehen (6–7 km/h mit Last) Sport: Laufen (9 km/h), Tanzen, Brust schwimmen
6,7 (5,9–7,9)	Treppen steigen, Sport/Wettkampf: Fußball spielen, schwimmen (kraulen), paddeln, rudern, segeln
9,0 (7,9–10,5)	Gehen (7–8 km/h) Sport/Wettkampf: Boxen, Tennis, Rad fahren

◘ Tab. 1.62. Charakterisierung der körperlichen Aktivität anhand des PAL-Wertes

Beispiele	PAL
Bettlägerig/Rollstuhl	1,2
Sitzende Tätigkeit/keine Freizeitaktivitäten	1,4–1,5
Sitzende berufliche Tätigkeit/keine anstrengenden Freizeitaktivitäten	1,6–1,7
Stehende Arbeit	1,8–1,9
Sport (30–60 min/5-mal pro Woche	+0,3
Harte körperliche Arbeit	2,0–2,4

PAL »physical activity level«: 24-h-Energieverbrauch/Ruheenergieverbrauch

tet. Wird der REE mit Hilfe der indirekten Kalorimetrie gemessen (s.unten), kann der 24-h-EE zu dem Gesagten mit den Aktivitätsfaktoren berechnet werden. In diesem Fall liegt der Fehler der Schätzung zwischen 5 und 10%. Bei Auswertung anhand eines detaillierten (z. B. ein in 15-min-Intervallen geführten) Aktivitätsprotokolls 5%. Im Vergleich ist der Fehler der Messung des 24-h-EE mit doppelt markiertem Wasser (s.u.) etwa 3%.

Seit etwa 100 Jahren wurden zahlreiche Formeln zur Vorhersage des Ruheenergieverbrauchs auf der Grundlage der Variablen Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht bzw. Körperoberfläche entwickelt. Während die Körperoberfläche als wesentliche Bezugsgröße anfangs im Mittelpunkt stand (Aub u. Dubois, Boothby, Quenouille, Fleish, Robertson and Reid), berücksichtigen andere Formeln das Körpergewicht (Harris u. Benedict, Schofield, Owen, Mifflin etc.). Bezogen auf Körperoberfläche (m^2) verbraucht ein gesunder Erwachsener 40 kcal/h. Bei Neugeborenen liegt der entsprechende Wert bei 55 kcal/h × m^2, bei älteren Menschen beträgt er 35 kcal/h × m^2. Die »klassischen« Formeln nach Harris und Benedict wurden zu Beginn des 20. Jh. formuliert und sind auch heute noch weit verbreitet. Aktuelle Formeln hat die WHO 1985 herausgegeben. Die aktuellsten Formeln wurden für eine große Population in Deutschland im Jahre 2004 veröffentlicht.

Die »klassischen« Formeln

Berechnung des Ruheenergieverbrauchs anhand von Größe, Gewicht, Alter und Geschlecht.

Schätzformeln zum Ruheenergieverbrauch nach **Harris** und **Benedict** (kcal/Tag):

- Frauen = 655,096 + 1,850 × Größe (cm) + 9,563 × Gewicht (kg) – 4,676 × Alter (Jahre)
- Männer = 66,473 + 5,003 × Größe (cm) + 13,752 × Gewicht (kg)–6,755 × Alter (Jahre).

Schätzformeln der **Weltgesundheitsbehörde** (WHO) (kcal/Tag):

- **Männer**:
  - 0–3 Jahre: 60,9 × Gewicht (kg) – 54
  - 3–10 Jahre: 22,7 × Gewicht (kg) + 495
  - 10–18 Jahre: 16,6 × Gewicht (kg) + 77 × Größe (m) + 572
  - 18–30 Jahre: 15,4 × Gewicht (kg) – 27 × Größe (m) + 717
  - 30–60 Jahre: 11,3 × Gewicht (kg) + 16 × Größe (m) + 901
  - >60 Jahre: 8,8 × Gewicht (kg) + 1128 × Größe (m) – 1071
- **Frauen**:
  - 0–3 Jahre: 61,0 × Gewicht (kg) – 51
  - 3–10 Jahre: 22,5 × Gewicht (kg) + 499
  - 10–18 Jahre: 7,4 × Gewicht (kg) + 482 × Größe (m) +217
  - 18–30 Jahre: 13,3 × Gewicht (kg) + 334 × Größe (m) +35
  - 30–60 Jahre: 8,7 × Gewicht (kg) – 25 × Größe (m) + 865
  - >60 Jahre: 9,2 × Gewicht (kg) + 637 × Größe (m) – 302

Schätzformel nach **Müller et al.** (2004)
Für normalgewichtige und adipöse Menschen:
REE (MJ/d) = 0,047 × Gewicht (kg) + 1,009 × Geschlecht (W = 0, M = 1) – 0,01452 × Alter (Jahre) + 3,21 (R^2 = 0,73; SEM = 0,83)

Für untergewichtige Menschen (BMI <18,5 kg/m^2):
REE (MJ/d) = 0,07122 × Gewicht (kg) – 0,02149 × Alter (Jahre) + 0,82 × Geschlecht (W = 0, M = 1) + 0,731 (R^2 = 0,52; SEM = 0,70)

Berechnung des Energieverbrauchs anhand der Körperzusammensetzung

Aufgrund der engen Beziehung zwischen dem Ruheenergieverbrauch und der FFM bzw. BCM ist eine Berechnung des Ruheenergieverbrauchs bei Kenntnis der FFM oder BCM möglich. Die Genauigkeit einer Berechnung des REE, anhand der Körperzusammensetzung übersteigt in der Praxis nicht wesentlich den Wert einer Berechnung anhand des Körpergewichts oder auch der Körperoberfläche. Die folgenden Formeln wurden aus der Literatur übernommen.

- Formel nach **Ravussin**:
  REE (kcal/Tag) = 441 + 21,9 × FFM (kg) – 2,4 × Alter (Jahre)
- Formel nach **Cunningham**:
  REE (kcal/Tag) = 370 + 21,6 × FFM (kg)
- Formel nach **Owen**:
  REE (kcal/Tag) = 290 + 22,3 × FFM (kg)
- Formel nach **Garby**:
  REE (kcal/Tag) = 6,4 × FM (kg) + 27,9 × FFM(kg)
- Formel nach **Müller et al.** (2004) für normal-, übergewichtige und adipöse Menschen:
  REE (MJ/d) = 0,05192 × FFM (kg) + 0,04036 × FM (kg) + 0,869 × Geschlecht (W = 0, M = 1) – 0,01181 × Alter (Jahre) + 2,992 (R^2 = 0,71; SEM = 0,70)

Es gibt nur wenige Schätzformeln für die Berechnung des 24 h EE. Diese beruhen auf Messungen in einer Respirationskammer oder auf Messungen mit doppelt markiertem Wasser.

Vorhersage des 24-h-Energieverbrauchs (24hEE) nach Ravussin

24-h-EE (kcal/Tag) = 618 + 18,1 × (kg FFM) + 10,0 × (kg FM) – 1,4 × (Alter in Jahren) + 17 × (körperliche Aktivität in % h/Tag) + (204 für Männer bzw. 0 für Frauen)

Die in der Formel verwandten Kovarianten erklären 89% der Varianz des 24-h-EE.

Eine vereinfachte Formel auf der Basis von Messungen in einer Respirationskammer wurde von **Astrup et al.** mitgeteilt

24 EE (kcal/Tag) = 390 + 33,3 × LBM (kg)
LBM=lean body mass.

Aufgrund des Zusammenhangs zwischen der Körperzusammensetzung einerseits und dem Energieverbrauch andererseits ergeben sich positive Schnittpunkte der Regressionsgeraden mit der y-Achse (s. ◘ Abb. 1.27). Bei der Normalisierung des Energieverbrauchs auf das Körpergewicht ist daher der Energieverbrauch schwerer Menschen geringer und leichter Menschen höher. Beim Vergleich von Energieverbrauchsdaten zwischen verschiedenen Populationen ist daher eine »einfache« Normalisierung (d. h. das Teilen des REE's durch das Gewicht oder die FFM) unzulässig. Der Vergleich der gemessenen Werte kann aber z. B. mit den aus dem Kontrollkollektiv erhobenen Vorhersage-Werten erfolgen und statistisch (d. h. mit Hilfe einer Regressionsanalyse) ausgewertet werden.

Korrekturfaktoren bei Kranken

Bettlägerige Patienten mal 1,2, nicht bettlägerige mal 1,3; zusätzlich bei kleineren operativen Eingriffen mal 1,2, bei schwerem Trauma mal 1,35, bei Sepsis mal 1,6; bei erhöhter Körpertemperatur +10%/1°C; bei Verbrennungen ist die Korrektur abhängig von deren Ausmaβ; bei 0–20%, 20–40% oder >40% der Körperoberfläche ist mit den Faktoren 1,5, 1,8 bzw. 2,1 zu korrigieren. Bei Schwerkranken auf einer Intensivstation sind ferner die auf den Energieverbrauch wirksamen Medikamente (z. B. Dopamin, Dobutamin, Morphin, Fentanyl, Relaxantien) und der deren Dosierung zu berücksichtigen. Die Dosierung dieser Medikamente zeigt eine positive Korrelation mit dem Ruheenergieumsatz.

Eine »dynamische« Formel, welche den klinischen Zustand von Intensivpatienten berücksichtigt, wurde von Frankenfield et al. mitgeteilt:

Ruheenergieverbrauch (kcal/Tag) = –11000 + Ventilation (VE in l/min) + basaler Energieverbrauch (kcal/Tag × 1,5) + Dobutamindosis (µg/kgmin^{-1} × 40)+T_C (Temperatur in ° C × 250) + Sepsis
(Sepsis: 1,300; keine Sepsis: 0,300).

Die Formel kann wie folgt vereinfacht werden:

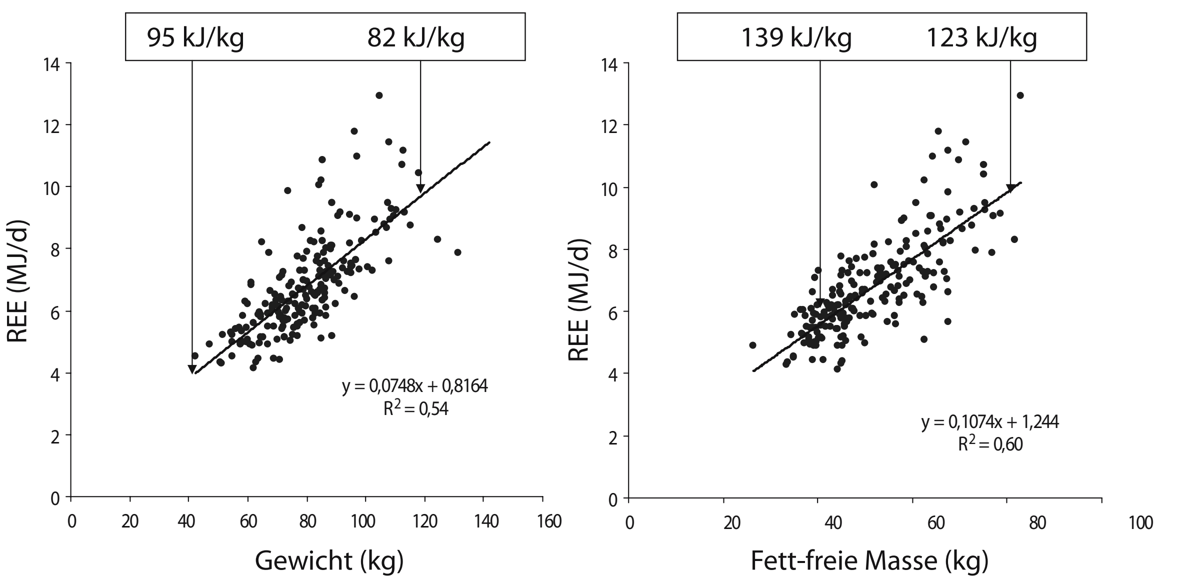
Ruheenergieverbrauch (kcal/Tag) = –1000 + VE × 100 + basaler Energieverbrauch × 1,3 + Sepsis × (0,300)

Als Referenz für den Ruheenergieverbrauch bei Kindern und Jugendlichen, s. ◘ Tab. 1.63 und ◘ Tab. 1.64.

Messung des Energieverbrauchs
Indirekte Kalorimetrie

Die indirekte Kalorimetrie misst Sauerstoffverbrauch (VO_2) und Kohlendioxidproduktion (VCO_2).

Die Messung des Gasaustauschs erfolgt über ein Mundstück, eine Atemmaske oder eine Atemhaube (»*ventilated hood*«) oder in einer Respirationskammer. Die Messung mit der Atemhaube wird heute bevorzugt (s. ◘ Abb. 1.26). Sie erfolgt morgens nüchtern (d. h. nach 8–



◘ **Abb. 1.27.** Beziehung zwischen dem Körpergewicht und dem Ruhenergieverbrauch (REE) (links) sowie zwischen fett-freier Masse und REE (rechts) bei Erwachsenen

12 h Nahrungskarenz), im Ruhezustand (nicht Aufstehen vor der Messung), in thermoneutraler und stressfreier Umgebung und nach Erreichen eines stabilen Stoffwechselgleichgewichts, d. h. über einen Zeitraum von mindestens 60 min.

Indikationen für kalorimetrische Messungen bestehen z. B. bei einem unklarer Gewichtsverlust, einer Gewichtszunahme, Übergewicht, Adipositas, Untergewicht und Kachexie bei der Überwachung und Bilanzierung der Ernährung von Intensivpatienten oder zur metabolischen Beurteilung instabiler Stoffwechsellagen.

Für Durchführung der Messung gelten folgende Bedingungen:

- Messung durch geschultes Personal.
- Eichung und Wartung des Geräts (Gaseichung vor und nach jeder Messung, regelmäßige Eichung des Gasflusses).
- Messung in Ruhe und morgens nüchtern (12 h Nahrungskarenz), bei künstlicher Ernährung mindestens 5 h Pause. Wiederholte Untersuchungen eines Patienten anstreben.
- gleichzeitige Erfassung des Ernährungszustands (Körperzusammensetzung).
- Erfassung der klinischen Parameter (Temperatur, Blutdruck, Herzfrequenz, Blutbild, Krankheitsaktivität, gleichzeitig bestehende Stoffwechselerkrankungen, metabolische Probleme, Probleme des Säure-Basen-Haushalts).
- Dokumentation der Ernährung, bei ambulanten Patienten: Diätprotokoll über mindestens 3 Tage;
- Ruheperiode von 30 min vor der Messung.
- Messdauer mindestens 60 min.
- gleichzeitige Registrierung der Herzfrequenz.
- Vorsicht bei methodischen Problemen (z. B. bei beatmeten Patienten bestehen Probleme bei hoher Sauerstoffzufuhr, i.e. bei FiO_2 >0,5).
- Vorsicht im Umgang mit der »software« und bei der wissenschaftlichen Auswertung.

Die Gaskonzentration bzw. -spannung kann mit paramagnetischen (VO_2) und Infrarot-Sensoren (VCO_2) oder auch massenspektrometrisch bestimmt werden. Die indirekte Kalorimetrie mit einer Atemhaube erlaubt kontinuierliche Messungen über einen Zeitraum von max. etwa 6 h. Bei Messungen unter einer Atemhaube liegt die intraindividuelle Schwankung bei <5%. Das Gerät wird vor und nach jeder Messung mit Eichgasen geeicht. Der »Luftfluss« (ca. 40 l/min. bei Verwendung einer Atemhaube) wird durch Verbrennung von Ethanol überprüft. Residuale Fehler ergeben sich aus der Kalibrierung, der »Nicht-Linearität« der CO_2-Analyse und der Zusammensetzung des CO_2-Eichgases. Bei hohen inspiratorischen O_2-Konzentrationen (FiO_2 von 0,6–0,7), wie sie bei beatmeten Schwerkranken auf Intensivstationen nötig sein können, ist eine Korrektur nach Haldan-Gleichungen notwendig.

Längerfristige Untersuchungen des Energieverbrauchs und der Substratoxidationsraten sind in einer Stoffwechsel- oder Respirationskammer möglich. Hierbei handelt es sich um einen 15–30 m^3 groβen Raum, welcher vollständig eingerichtet ist und variabel mit z. B. 100 l Luft/min durchströmt wird. Die Zirkulation erlaubt eine schnelle Durchmischung der Ausatemluft des untersuchten Probanden. Die Veränderungen der Gasproduktions- bzw. -verbrauchsraten können mit einer Verzögerung von 80 s gemessen werden. Aufgrund der Gröβe der Kammer und der Auflösung der Gasanalysatoren beträgt die kürzeste Zeitperiode, über die Sauerstoffverbrauch bzw. Kohlendioxidproduktion gemessen werden können, 15 min. Neben der Messung des Gasaustauschs kann in einer Respirationskammer auch das Ausmaβ der körperlichen Aktivität (z. B. mit Radarüberwachung) bestimmt werden. In einer Respirationskammer sind standardisierte Messungen über 7 Tage möglich. Die artifizielle Messbedingung und die weitgehende Einschränkung der körperlichen Aktivität grenzen den Wert der Methode ein. Für Untersuchungen des 24-h-EE ist die Isotopendilutionstechnik eine wichtige Alternative zu den Messungen in einer Respirationskammer, da sie Messungen unter Alltagsbedingungen erlaubt. Die Messung des Gasaustauschs mit einer Atemhaube ist demgegenüber unverändert die Methode der Wahl für die Messung des REE's sowie auch für Messungen des Energieverbrauchs Schwerkranker (z. B. auf einer Intensivstation).

Aus den Messwerten können der Ruheenergieverbrauch (=REE), die nahrungsinduzierte Thermogenese (DIT), die arbeitsinduzierte Thermogenese, der 24h Energieverbrauch (TEE) und der respiratorische Quotient, d. h. das Verhältnis von VCO_2/VO_2 (RQ) berechnet werden. Die Messung der Harnstoffausscheidung im 24-h-Urin erlaubt die Berechnung der Proteinoxidationsrate. Der RQ wird dann um die Proteinoxidationsrate korrigiert (sog. Nicht-Protein RQ, dieser Wert ist dann alleine von dem Verhältnis der Fett- und Kohlenhydratoxidation abhängig). Aus dem »Nicht-Protein-RQ« (= NPRQ) werden der Ruheenergieumsatz und die Kohlenhydrat- bzw. Fettoxidationsraten kalkuliert.

Bei unbekannter Stickstoff- bzw. Harnstoffausscheidung kann der Ruheenergieverbrauch nach Weir ermittelt werden:

REE (kcal/Tag) = (3,9 × Sauerstoffverbrauch (l/min) +1,1 × Kohlendioxidproduktion l/min) × 1440

Eine alternative Formel ist die von Elia und Livesey lautet:

REE (kJ/min)=15,818 × O_2 (l/min) + 5,176 × CO_2 (l/min)

Bei Kenntnis der Stickstoffausscheidung im Urin (= N in S/min) wird nach folgender Gleichung gerechnet:

REE (kcal/min) = (4,686 + 1,096 × (NPRQ – 0,707)) × VO_2NP + 4,485 × VO_2P

NPRQ = VCO_2NP/VO_2NP

wobei VCO_2NP (= nicht-Protein CO2-Produktion) und VO_2NP (= nicht-Protein Sauerstoffaufnahme) in l/min angegeben werden.

Der VO_2NP errechnet sich aus der Differenz von VO_2 und VO_2P (= Protein-Sauerstoffaufnahme), wobei

$VO_2 - VO_2P = N \times 6{,}25 \times 0{,}967$

Der VCO_2NP errechnet sich aus der Differenz von:

$VCO_2 - VCO_2P = N \times 6{,}25 \times 0{,}775$.

Bei einem NPRQ von 0,707 entspricht der VO2NP der Lipidoxidation (= 100%) mit einem Energieequivalent von 4,686 kcal (oder 19,01 KJ) pro Liter O_2-Verbrauch. Bei einem NPRQ von 1,0 ist das Energieequivalent von 1l O_2 5,007 kcal (oder 20,95 KJ), der VO_2NP entspricht der Glukoseoxidation (= 100%).

Energieverbrauch. Der Energieverbrauch wird in kcal bzw. kJ/Tag (1 kcal = 1,184 kJ angegeben. Im Vergleich zwischen 2 Personen werden häufig das Körpergewicht, die fettfreie Masse, die Muskelmasse, die Körperzellmasse oder die Körperoberfläche als Bezugsgrößen verwendet. Dieser Vergleich ist allerdings bei Menschen mit unterschiedlichem Gewicht fehlführend. Die Beziehung zwischen Körpergewicht, BCM oder FFM und REE ist über einen weiten Gewichtsbereich linear, die Korrelationsgerade geht aber nicht durch den Nullpunkt des Koordinatensystems (s. ◘ Abb. 1.27) Dieses bedeutet, dass 1. die metabolische Aktivität der FFM bei verschiedenen Körpergewichten unterschiedlich ist und 2. der REE bezogen auf kg Körpergewicht, BCM oder FFM bei niedrigem Körpergewicht höher als z. B. bei Übergewichtigen und Adipösen ist. Eine Erklärung dieses Zusammenhangs ist die Zusammensetzung der FFM, die überwiegend aus Muskulatur und Knochen sowie den metabolisch aktiven Organen wie Leber, Nieren, Herz und Gehirn besteht. Diese Unterscheidung ist aus Sicht des Energiestoffwechsels bedeutsam, da der Energieverbrauch der einzelnen Organe bezogen auf kg Organgewicht durchaus unterschiedlich ist. Der Energieverbrauch des Muskels beträgt 22% des REE, aber nur 13–18 kcal/kg Organgewicht/Tag. Demgegenüber ist der Energieverbrauch anderer Organe wie Herz (440 kcal/kg/Tag), Nieren (440 kcal/kg/Tag), Gehirn (240 kcal/kg/Tag) oder Leber (187 kcal/kg/Tag) wesentlich höher. Das Gewicht der Muskulatur beträgt etwa 44% der FFM, die Gewichte der metabolisch aktiven Organe erklären in ihrer Summe aber nur 6% des Körpergewichts. Dennoch bestreiten sie aufgrund ihrer hohen metabolischen Aktivität 60–70% des REE. Obwohl *In-vivo*-Messungen zum Energieverbrauch einzelner Organe am Menschen naturgemäß selten durchgeführt worden sind, wird allgemein angenommen, dass der Energieverbrauch einzelner Organe zumindest bei Organgesunden in Ruhe weitgehend konstant ist. Muskelmasse und die metabolisch aktiven Organe erklären etwa 50% der FFM (FFMm, = metabolisch aktive FFM). Der Rest der FFM setzt sich wesentlich aus der Knochenmasse, der extrazellulären Flüssigkeit und dem Plasmavolumen zusammen und ist metabolisch unbedeutsam (FFMnm, = nicht-metabolisch aktive FFM). Die Muskulatur erklärt 88%, die metabolisch aktiven Organe 12% der FFMm. Da der relative Anteil der stoffwechselaktiven Organe am Körpergewicht und an der FFM bzw. FFMm bei niedrigem Körpergewicht höher ist, als bei hohem, kann eine differenzierte Körperzusammensetzung wesentlich die Varianz des REE bei verschiedenen Körpergewichten erklären. Im Vergleich des Energieverbrauchs verschiedener Personen empfiehlt sich deshalb heute die Verwendung des »**adjustierten Energieverbrauchs**«. Dieser wird berechnet aus dem Gruppenmittelwert plus den gemessenen REE-Wert minus dem nach individueller FFM vorhergesagten Wert. Dabei wird die für die Gruppe bestimmte Beziehung zwischen FFM und REE zugrundegelegt.

»adjustierter« Energieverbrauch = ($Energieverbrauch_{gemessen}$ + [(fettfreie $Masse_{Gruppenmittelwert}$ – fettfreie $Masse_{gemessen}$) × a]

a=Steigung der linearen Regressionsgeraden zwischen Energieverbrauch und fettfreier Masse, welche in derselben Population erstellt wurde.

Die Adjustierung kann durch Hinzuziehung anderer Co-Variaten wie Fettmasse, Alter und Geschlecht weitergeführt werden.

◘ Tab. 1.63 und ◘ Tab. 1.64 zeigen Normalwerte für den Ruheenergieverbrauch bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen.

Substratoxidation. Die Berechnungen des Energieverbrauchs und der Substratoxidationsraten beruhen auf einer Reihe von Annahmen (wie z. B., dass keine anderen Makronährstoffe als Kohlenhydrate, Fett und Eiweiβ oxidiert werden; vgl. ◘ Abb. 1,28 und ◘ Abb. 1.29, ◘ Tab. 1.65 und ◘ Tab. 1.66). Bei der Verbrennung der Substrate beträgt der Sauerstoffverbrauch 2,019 l/g Fett, 0,829 l/g Glykogen und 0,746 l/g Glukose. Bei der Oxidation von 6,25 g Eiweiβ entsteht 1 g Stickstoff im Urin. 966,3 ml O_2 werden benötigt, um 1 g Eiweiβ zu oxidieren. Gleichzeitig werden dabei 773,6 ml CO_2 produziert. Der RQ beträgt bei ausschlieβlicher Oxidation von Fetten 0,707. Er ist 1,000 bei ausschlieβlicher Oxidation von Glukose. Die Eiweiβ- bzw. Aminosäureoxidationsrate wird normalerweise anhand der Stickstoffausscheidung im Urin berechnet. Streng genommen gibt die Stickstoffausscheidung im Urin keine Information über die Verstoffwechslung des Aminosäure-C-Skeletts. Neben der Oxidation könnten die Aminosäuren nach Deaminierung in Glukose oder Ketonkörper umgewandelt werden.

Tab. 1.63. Ruheenergieverbrauch von Kindern und Jugendlichen

Alter	Kcal/kg/24 h	
	Jungen	Mädchen
1	55,92	55,92
2	54,96	54,96
3	51,12	48,00
4	47,04	43,92
5	45,12	42,00
6	42,96	40,08
7	41,04	39,12
8	40,08	37,92
9	37,92	36,96
10	36,96	36,00
11	35,04	34,08
12	34,08	31,92
13	40,08	30,96
14	41,04	36,96
15	36,00	31,92
16	33,12	30,00
17	30,00	28,08
18	30,00	25,92

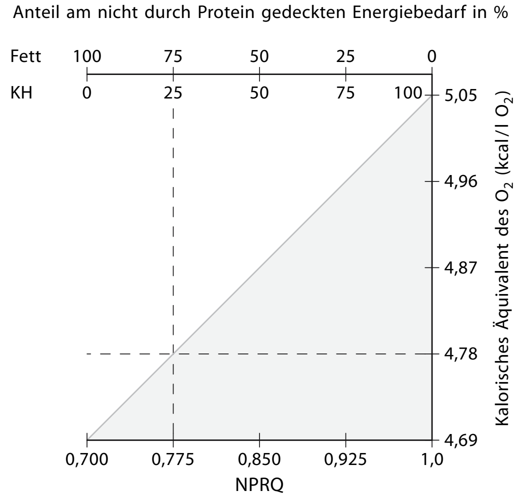


Abb. 1.28. Indirekte Kalorimetrie: Beziehung zwischen »Nicht-Protein/respiratorischem Quotient« (=NPRQ) und dem prozentualen Anteil der Fett- bzw. Kohlenhydratoxidation. Beispiel: bei einem NPRQ von, 0,775 werden zu 75% Fette und zu 25% Kohlenhydrate oxidiert

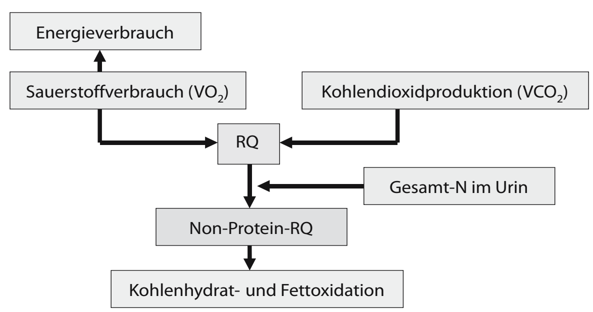


Abb. 1.29. Der respiratorische Quotient ($RQ=VCO_2/VO_2$) wird nach Korrektur um die Proteinoxidation zum Non-Protein-RQ. Dieser beschreibt das Verhältnis von Kohlenhydrat- und Fettoxidation

Tab. 1.64. Normalwerte REE für Jugendliche und Erwachsene aus Deutschland nach AJCN-MJ (Mü AJCN 2004). (Aus Müller et al., Am. J. Clin. Nutr. 80, 1379-1390, 2004)

Alter (Jahre)	Männer			Frauen		
	BMI (kg/m^2)	Kcal/Tag	MJ/Tag	BMI (kg/m^2)	Kcal/Tag	MJ/Tag
5–11	22,2	1345	5,63	22,1	1278	5,35
12–17	27,3	1799	7,53	22,2	1476	6,18
18–29	25,2	1886	7,90	22,3	1378	5,77
30–39	27,7	1928	8,07	27,8	1512	6,33
40–49	29,3	1899	7,95	30,1	1543	6,46
50–59	29,9	1870	7,83	29,7	1495	6,26
60–69	27,7	1693	7,09	28,1	1381	5,78
70–79	27,8	1593	6,67	26,0	1285	5,38
>80	25,2	1443	6,04	25,0	1244	5,21

Tab. 1.66. Sauerstoffverbrauch (VO_2), Kohlendioxidproduktion (VCO_2), respiratorischer Quotient (VO_2/VCO_2 = RQ), physiologischer Brennwert und kalorisches Äquivalent für die vollständige Oxidation der Makronährstoffe

Substrat	VO_2 (l/g)	VCO_2 (l/g)	RQ	Physiologischer Brennwert (kJ/lO_2)	Kalorisches Äquivalent (kJ/lO_2)
Glukose	0,746	0,746	1,000	15,6	20,8
Fett	2,019	1,427	0,707	39,4	19,3
Eiweiß	0,966	0,774	0,801	20,1	19,4

Tab. 1.65. Prinzip der indirekten Kalorimetrie: Oxidationsgleichungen der Makronährstoffe am Beispiel von Glukose, Triglyceriden und Protein

1 Mol Glukose
$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6\ CO_2 + 6\ H_2O$ – Wärmeproduktion
180 g   6 × 22,4 l   6 × 22,4 l   6 × 18 g   2,80 MJ
1 Mol Triglyceride (bestehend aus jeweils 1 Mol Palmitinsäure, Stearinsäure und Ölsäure)
$2\ C_{55}H_{106}O_6 + 157\ O_2 \rightarrow 110\ CO_2 + 16\ H_2O$ – Wärmeproduktion
2 × 862 g   157 × 22,4   110 × 22,4   106 ×18 g   68,0 MJ
1 Mol eines »Standard-Proteins«
$C_{100}H_{159}N_{32}O_{32}S_{0,7} + 104\ O_2 \rightarrow 86,6\ CO_2 + 50,6\ H_2O$ + andere Endprodukte[1] – Wärmeproduktion
2257 g   104 × 22,4   86,6 × 22,4   50,6 × 18 g   45,4 MJ

[1]Andere Endprodukte sind Harnstoff, Ammoniak, Kreatinin und Schwefelsäure

Der NPRQ wird aus VCO_2 – $PVCO_2$ (»Protein VCO_2«=N x 6,25 × 0,774, N = Stickstoffausscheidung im 24-h-Urin) geteilt durch VO_2 – PVO_2 (»Protein VO_2«= N x 6,25 × 0,966) berechnet.

Aus dem NPQR wird nun der Anteil der Fett- und Kohlenhydratoxition (CHO) am $NPVO_2$ berechnet (NPRQ=1: ca. 100% Kohlenhydratoxidation, NPQR=0,71: ca. 100% Fettoxidation).

Die Substratoxidationsraten (g/min) werden wie folgt kalkuliert:

- Proteinoxidation = PVO_2/0,966
- Fettoxidation = Anteil Fett × $NPVO_2$/2,019
- Kohlenhydratoxidation = Anteil CHO × $NPVO_2$/0,829.

Bei einer Person, die g Gramm Glukose, f Gramm Fett und p Gramm Eiweiß (= Protein, Urinausscheidung = N × 6,25) verbrennt, errechnet sich der Sauerstoffverbrauch (VO_2 in l pro Min.) und VCO_2 (in lpro Min.) als:
VO_2 (l/min) = 0,746 × g + 2,03 x f + 6,04 × N und VCO_2 (l/min) = 0,746 × g + 1,43 × f + 4,89 × N.

Dann sind:
g = 4,55 × VCO_2 – 3,21 × VO_2 – 2,87 × N
und
f = 1,67 × VO_2 – 1,67 VCO_2 – 1,92 × N
und
p = 6,25 × N

Bei signifikanter Lipogenese und Glukoneogenese entsprechen die Substratoxidationsraten nicht den wahren Oxidationsraten sondern den »Verschwinderaten« der Substrate. Eine gesunde, gewichtsstabile und sich isokalorisch-ausgewogen ernährende sowie mittel-aktive Person hat vernachlässigbare Raten an Lipogenese und Glukoneogenese, die Berechnung der Oxidationsraten ist erlaubt.

Die energetischen Äquivalente sind bei exogen zugeführten Substraten unterschiedlich und betragen zum Beispiel für Stärke 0,829, Saccharose 0,786 und Glukose 0,746 l Sauerstoff/g oxidiertes Substrat. Deutlichere Abweichungen ergeben sich bei »künstlichen« Nährlösungen (Formuladiäten, Infusionslösungen).

Der systematische Fehler bei Messungen in einer Respirationskammer beträgt ausgedrückt in Oxidationsraten 10 g Fett und 20 g Kohlenhydrate pro Tag. Die Berechung der Substratoxidationsraten ergibt deren irreversible »Netto-Verschwinderate« im Körper.

Stabile Isotope, D_2 ^{18}O. Der Tagesenergieverbrauch (=24-h-EE oder TEE, total energy expenditure) kann mit doppelt markiertem Wasser ($D_2{}^{18}O$) oder indirekt mithilfe der 24h Herzfrequenz gemessen werden. Grundlage der Isotopenuntersuchung ist, dass Deuterium als Wasser über den Urin ausgeschieden wird, während ^{18}O sowohl im Urin als auch in Form von Kohlendioxid (CO_2) abgeatmet wird. Aus den unterschiedlichen Verschwinderaten von D und ^{18}O im Urin wird die Kohlendioxidproduktion berechnet (Abb. 1.30 a, b). Da der mittlere RQ von der Nahrungszusammensetzung abhängig ist und dieser als »*Food-Quotient*« anhand eines Ernährungsprotokolls kalkuliert werden kann, kann aus der CO_2-Produktion und dem »*Food-Quotienten*« (s. ► Kap. 1.2.1) der Sauerstoff- bzw. der Energieverbrauch berechnet werden. Bei unbekannter Nahrungszusammensetzung wird ein mittlerer RQ von 0,85 angenommen.

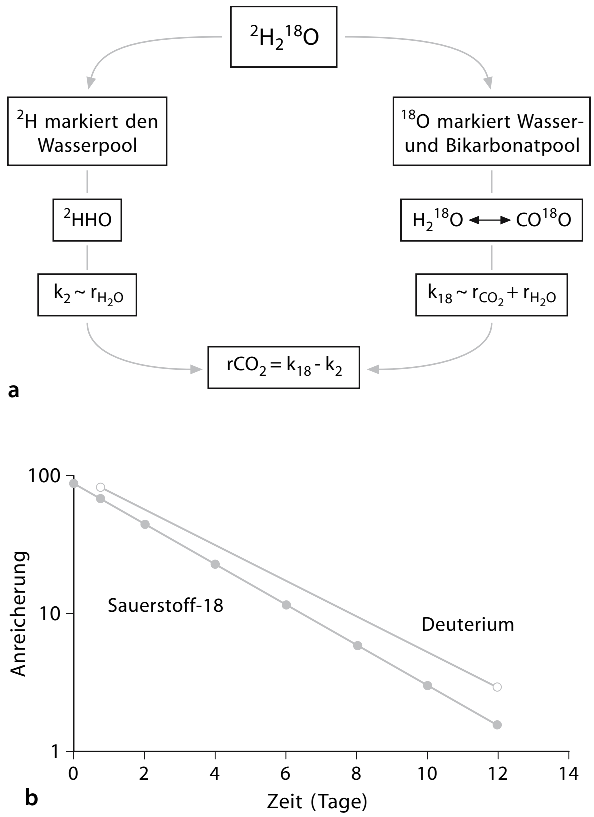


Abb. 1.30 a, b. Prinzip (**a**) und Ergebnis (**b**) einer Messung des 24-h-Energieverbrauches mit doppelt markiertem Wasser $^2H_2{}^{18}O$: Die Differenz der fraktionellen Abbaurate von Deuterium (^2H) und Sauerstoff (^{18}O) ist proportional zur Kohlendioxidproduktion

Das markierte Wasser wird nach Sammlung einer »basalen« Urinprobe morgens vor oder mit dem Frühstück oral verabreicht (Minimaldosierung für ein 2-Wochen-Protokoll: 0,12 g $H_2{}^{18}O$/kg TBW, 0,05 g D_2O/kg TBW in 100 ml H_2O). Die Dosierung des Isotops wird unterschiedlich angegeben und beträgt bezogen auf kg Körpergewicht bis zu 0,25 g $^2H^{18}O$ und bis zu 0,3g ^2H_2O/kg Körpergewicht. Für die Dosisberechnung ist die Kenntnis der natürlichen Anreicherung wichtig: Durch die Dosis wird ein Anstieg der Anreicherung über die Basis um 150 ppm für ^2H und 300 ppm (ppm = parts per million, ppm = 0,0001 atom%) für ^{18}O angestrebt.

Nach 2 und 6 h sowie am Ende der Studie (z. B. nach 1 Woche, Zweipunktmethode) oder an den darauffolgenden Tagen (d. h. z. B. am 1., 3., 5., 7., 10., 14., 17., 21. und 24. Tag, Mehrpunktmethode) werden Urin- (ca. 25 ml) und/oder Speichelproben (ca. 1,5 ml) gewonnen. Die Studiendauer beträgt 1–4 Wochen (in der Regel bis zu 14 Tagen). Am Ende der Untersuchungsperiode werden noch einmal das Gesamtkörperwasser (0,05 g D_2O/kg TBW) sowie die Körperzusammensetzung bestimmt. Zur Berechnung der Nahrungszusammensetzung wird während der letzten Woche der Messung (also z. B. während der 2. oder 4. Woche) ein Ernährungsprotokoll angelegt. Alternativ zu Urinproben können Atemgas- (^{18}O) und Speichelproben (D) verwendet werden. Die Messung der Anreicherungen erfolgt jeweils im Isotopenverhältnismassenspektrometer.

Die natürliche Anreicherung für D und ^{18}O erhöht sich aufgrund der Isotopengabe in der Regel um etwa 0,03 bzw. 0,06 atom%. Die Messgenauigkeit der Methode liegt bei ± 5%. Die Berechnung der CO_2-Produktion ist aus den Verschwinderaten sowie den Verteilungsräumen für ^{18}O und Deuterium durch monoexponentielle Kurvenfindung möglich (s. Abb. 1.30). In der Regel wird eine 2-Punkt-Methode verwendet (z. B. Tag 0 und Tag 7). Die Eliminationskonstanten (K) errechnen sich aus der Differenz der Isotopenanreicherung zu Beginn und zum Ende der Untersuchung geteilt durch die Zeit.

Die Berechnung berücksichtigt, dass der Verteilungsraum von ^{18}O von dem des Gesamtkörperwassers geringfügig (bis zu 5%) abweicht. Der Auswertung liegen verschiedene Modelle zugrunde. Beispielhaft sind 3 Formeln angeführt:
Gleichung nach Coward et al.:
CO_2-Prod. (Mol/Tag)=0,4554 ×(D_0K_0 – D_DK_D)
(D_0 bzw. D_D sind die Verteilungsräume für Sauerstoff und Deuterium, K_0 und K_D sind die Verschwinderaten für ^{18}O bzw. Deuterium.

Gleichung nach Schoeller et al.:
CO_2-Prod. (Mol/Tag) = 0,4554 × Gesamtkörperwasser × (1,01 K_0 – 1,04 K_D)
(zu den Abkürzungen s. oben).

Im Vergleich zur Gleichung nach Coward wird in der 2. Gleichung ein festes Verhältnis zwischen den Verteilungsräumen von Sauerstoff und Wasserstoff angenommen.
Gleichung nach Lifron and Mc Clintock:
CO_2-Produktion (Mol/Tag) = (TBW in Mol/2,078) × (1,01 × K_0 – 1,04 × K_D) – 0,02436 × Konstante
(Konstante = geschätzte Rate des Isotopen-fraktionierten Wasserverlustes ~ 1,05 × TBW (1,01 x K_0 – 1,04 × K_D)

Bei der Durchführung von Studien mit doppelt markiertem Wasser ist darauf zu achten, dass es zu keinen wesentlichen Veränderungen in der Flüssigkeitsbilanz der Patienten kommt (z. B. bei Schwerkranken im Rahmen einer künstlichen Ernährung. Die Messung mit $D_2{}^{18}O$ erfasst einen »mittleren« Energieverbrauch über einen Zeitraum von 1 bis maximal 4 Wochen. Sie berücksichtigt nicht mögliche Schwankungen innerhalb eines Tages oder zwischen Tagen. Die Messung hat eine Präzision von ±2 – 8%. Der technische Fehler beträgt <3 %, die physiologische Variation liegt bei 4%. Bei stabilem Kör-

pergewicht muss der Energieverbrauch der Energiezufuhr über die Ernährung entsprechen. Die Messung des Energieverbrauchs mit $D_2\,^{18}O$ ist deshalb geeignet, die Energieaufnahme und so auch die Genauigkeit der in einem Ernährungsprotokoll angegebenen Kalorienzufuhr zu überprüfen. Die Ergebnisse der $D_2\,^{18}O$-Messungen sind heute auch Grundlage von Ernährungsempfehlungen.

Es gibt heute bereits zahlreiche Untersuchungen zur Messung des Energieverbrauchs mit $D_2^{18}O$. ◻ Tab. 1.67 zeigt repräsentative Daten zur Messung des 24-h-Energieverbrauchs mit doppelt markiertem Wasser ($D_2^{18}O$). Für Menschen unter höherer Belastung, z. B. Soldaten in der Grundausbildung (14,4–20,8 MJ/d), Leistungssportler (zwischen 16,7 bei Schwimmern, 18,3–30,3 bei Nordischen Skiwettbewerben und 34 MJ/Tag bei Radfahrern, die an der Tour de France teilnehmen) werden höhere Werte beobachtet.

Bikarbonatumsatz

Für die Messung des Energieverbrauchs über kürzere Zeiträume als 1 Woche kann alternativ zu $D_2^{18}O$ der Bikarbonatumsatz (die Kohlendioxidproduktionsrate) nach Bolusgabe oder konstanter i.v.-Infusion von z. B. $NaH^{14}CO_3$ (oder $NaH^{13}CO_3$) mit anschließender Messung der Anreicherung von $^{14}CO_2$ bzw. $^{13}CO_2$ in der Atemluft erfasst werden. Für die Berechnung muss für den Tracerverlust infolge endogener Fixierung von Kohlenstoff (z. B. in Kohlenhydraten, Eiweißen, Harnstoff, Glyzerin etc.) korrigiert werden. Andernfalls wird die CO_2-Produktionsrate überschätzt. Der »Bikarbonat-Korrekturfaktor« liegt bei Studien längerer Dauer (>24 h) und Protokollen, die keine besondere körperliche Aktivität beinhalten, in der Größenordnung von 0,95. Wie bei der »DLW-Methodik« ist auch bei der »Bikarbonat-Methode« eine Schätzung des mittleren respiratorischen Quotienten über den *Food-Quotienten* zur Berechnung des Energieverbrauchs erforderlich.

Berechnung des Energieverbrauchs aus der Herzfrequenz

Da eine Beziehung zwischen der Herzfrequenz und dem Sauerstoffverbrauch besteht, kann der Energieverbrauch auch aus der Herzfrequenz berechnet werden. Die Korrelation zwischen Herzfrequenz und Sauerstoffverbrauch ist aber von Mensch zu Mensch unterschiedlich und muss daher in jedem Fall individuell ermittelt werden.

◻ **Tab. 1.67.** 24-h-Energieverbrauch und PAL-Wert (physical activity level) von Männern und Frauen verschiedener Altersgruppen. A.E. Black etal., Eur. J. Clin. Nutr. 50, 72-92, 1996

	Alter (Jahre)	BMI (kg/m²)	24-h Energieverbrauch		PAL-Wert
			Kcal/d	MJ/d	
Männer	**1–6**	**15,9**	**1457**	**6,1**	**1,64**
	7–12	19,8	2341	9,8	1,74
	13–17	25,3	3367	14,1	1,75
	18–29	24,0	3296	13,8	1,85
	30–39	26,8	3413	14,3	1,77
	40–64	24,9	2747	11,5	1,64
	65–74	24,9	2627	11,0	1,61
	> 75	24,8	2197	9,2	1,54
Frauen	**1–6**	**14,9**	**1314**	**5,5**	**1,57**
	7–12	17,6	1911	8,0	1,68
	13–17	26,6	2723	11,4	1,73
	18–29	25,3	2484	10,4	1,70
	30–39	25,2	2389	10,0	1,68
	40–64	25,9	2341	9,8	1,69
	65–74	22,6	2054	8,6	1,62
	> 75	20,4	1457	6,1	1,48

Dazu wird der Proband vor der 24-h-Messung auf einem Fahrradergometer bis zum maximalen Sauerstoffverbrauch belastet (VO_2 max, s. unten). Herzfrequenz und Sauerstoffverbrauch werden kontinuierlich registriert und als »Eichkurve« zur Umrechnung der Herzfrequenz in VO_2- bzw. Energieverbrauchsdaten verwendet. Für die Bewertung der Daten wird der sog. »*Flex*-Wert« zugrundegelegt. Dieses ist der »Grenzwert« zwischen Ruhe und Belastung und entspricht dem niedrigsten Wert bei vor Belastung, d. h. bei 0 Watt auf dem Fahrradergometer und dem höchsten Wert in Ruhe. Für den Herzfrequenzwert unter »*Flex*« wird bei der Auswertung der Ruheenergieverbrauch verwendet, während bei Werten über »*Flex*« die auf dem Ergometer erstellte »Eichkurve« zwischen Herzfrequenz und Sauerstoffverbrauch verwendet wird. ◘ Abb. 1.31 a zeigt beispielhaft die Ergebnisse einer 24-h-Herzfrequenzmessung bei einem gesunden Probanden.

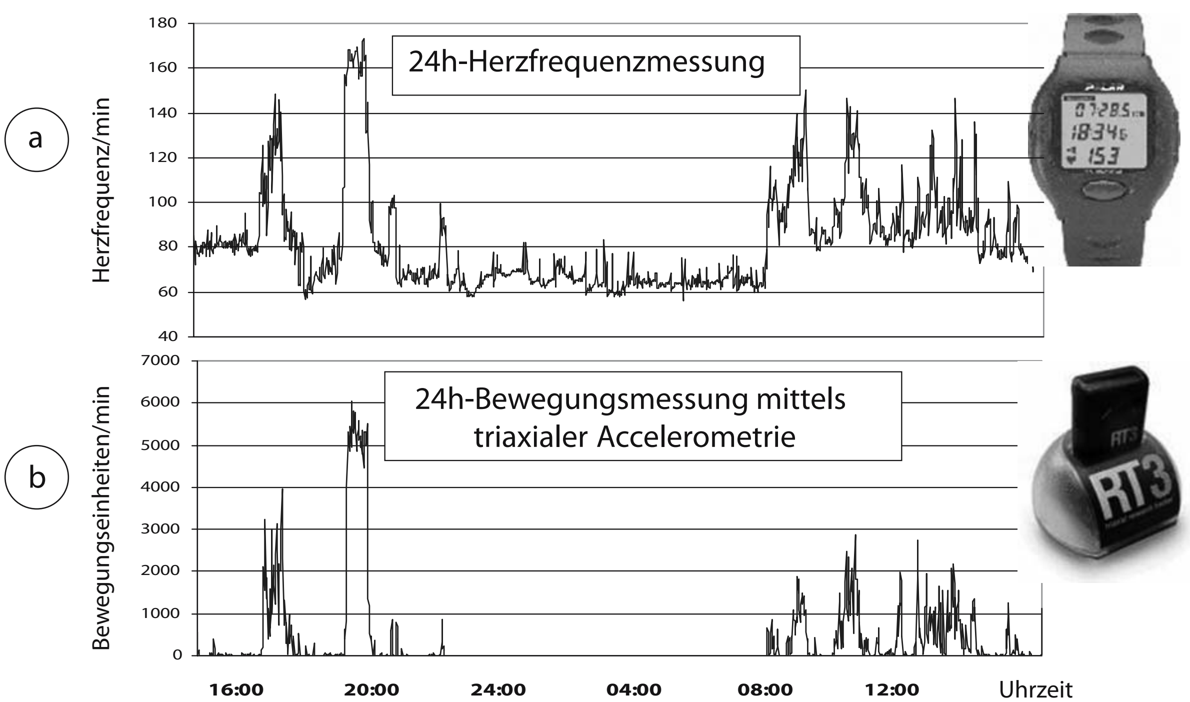
Eine kontinuierliche Messung der Herzfrequenz ist heute mittels handlicher und tragbarer Registriergeräte mit einer hohen Speicherkapazität möglich und erlaubt sowohl eine Berechnung des Energieverbrauchs als auch eine Quantifizierung und tageszeitliche Zuordnung verschiedener körperlicher Aktivitäten. Zusammen mit der Bestimmung des Ruheenergieverbrauchs mit indirekter Kalorimetrie ist die Herzfrequenzmessung zur Erfassung des 24-h-Energieverbrauchs geeignet.

Berechnung des 24-h-Energieverbrauchs aus der Energiebilanz

Der 24-h-Energieverbrauch kann aus der mittleren Energieaufnahme (= EI oder *energy intake*, mit einem Protokoll erfasst, s.unten) und der Veränderung des Körperenergie-gehalts berechnet werden. Der Energiegehalt des Körpers ergibt sich aus der Summe der Energiegehalte von Fettmasse (in g × 9,3) und Eiweißmasse (in g × 4,1). Die Eiweißmasse wird aus der fettfreien Masse unter Annahme eines Eiweißgehaltes von 0,2 g Eiweiß/g FFM berechnet. Bei 2 Messzeitpunkten wird die Veränderung des Energiegehalts des Körpers kalkuliert. Dabei müssen die Messzeitpunkte zeitlich auseinander liegen (z. B. 28 Tage), um große Schwankungen der Hydratation auszuschließen. Der 24-h-Energieverbrauch errechnet sich dann aus der Differenz von EI und Veränderung des Energiegehalts des Körpers.

Bewegungsmesser: Accelerometer, Pedometer

Bewegungsmessungen sind mit »eindimensionalen« Pedometern (Schrittzählern) und/oder »mehrdimensionalen« (z. B. triaxialen) Accelerometern (=Beschleunigungsmessung) möglich (s. ◘ Abb. 1.31 b). Dabei werden die Zahl der Schritte oder Bewegungseinheiten (»*counts*«) registriert. Die Ergebnisse bschreiben nicht die Intensität der Bewegung. Schrittzähler sind heute miniaturisiert und werden



◘ **Abb. 1.31 a, b.** Kontinuierliche Messung des 24-h-Energieverbrauches und der Bewegung mit Hilfe der 24-h-Herzfrequenzmethode und der Accelerometrie

z. B. am Gürtel befestigt. Bei gleichzeitiger Verwendung mehrere Bewegungsmesser (z. B. an den oberen und den unteren Extremitäten) kann z. B. bei Parkinson Patienten die gesamte Bewegungsaktivität (z. B. auch der Tremor) erfasst werden. Bei gleichzeitiger Anlage eines Aktivitätsprotokolls werden die Bewegungseinheiten spezifischen Aktivitäten (z. B. sportlichen Aktivitäten) zugeordnet. Durch eine »Eichung« von Bewegungsmessern gegen VO_2 (auf einem Laufbandergometer) und/oder gleichzeitiger Messung der Herzfrequenz (z. B. über jeweils 24 h) kann versucht werden, Bewegunsgeinheiten in Energieverbrauch »umzurechnen«. Dieses Verfahren ist allerdings nicht abschliessend validiert. Die in einigen Geräten einprogrammierten Algorithmen zur Berechnung des 24-h-Energieverbrauchs erlauben keine wissenschaftlich-quantitativen Aussagen, die Zielgröße (= Bewegung) ist zu beachten.

Für Pedometer gibt es Richtwerte zur Beurteilung sog. *lifestyle activities* (sog. Pedometer-Indices für *Public Health*):

- <5000 Schritte/Tag = sitzende Aktivität
- 5000–7499 Schritte/Tag = niedrige Aktivität
- 7500–9999 Schritte/Tag = etwas aktiv
- 10000–12500 Schritte/Tag = aktiv
- >12600 Schritte/Tag = sehr aktiv

Für die Stabilisierung des Körpergewichts (z. B. nach Gewichtsreduktion) wurde eine Aktivität von etwa 10000 Schritten/Tag empfohlen. Bewegungesmessungen zeigen eine hohe intra-individuelle (Tag zu Tag, Wochentag – Wochenende, saisonal Sommer – Winter) Varianz. Die Tag-zu-Tag-Schwankungen betragen zwischen 15-20% und können im Einzelfall >30% liegen. Diese Varianz wird durch die Zahl der Messtage (z. B. 5 gegenüber 2 Tage) nicht wesentlich reduziert.

Invasive Messung mit einem Pulmonalvenenkatheter

Die Messungen des pulmonalarteriellen Widerstands und des Herzminutenvolumens (HMV) sind Standardverfahren in der Intensivmedizin. Zu diesem Zweck wird ein spezieller Katheter (Swan-Gantz-Katheter) in die Ausstrombahn des rechten Herzens plaziert. Bei Schwerkranken können so auch einfach Blutproben über den Katheter entnommen und der Sauerstoffgehalt im arteriellen (a) und pulmonalarteriellen Blut (pa) bestimmt werden. Aus dem Sauerstoffgehalt kann bei Kenntnis des HMV (die Bestimmung erfolgt meist mit der Thermodilution) der Sauerstoffverbrauch nach dem »Fickschen Prinzip« berechnet werden:

$$VO_2 = [(O_2)a - (O_2)\ pa] \times HMV$$

Aufgrund der in der Klinik ungenauen Messung des HMV beträgt der Fehler der invasiven Messung des Energieverbrauchs ± 30%.

Direkte Kalorimetrie

Die direkte Kalorimetrie misst die Wärmeabgabe des Körpers in Form von Strahlung, Leitung und Konvektion. Wärmeabgabe infolge Verdunstung kann indirekt über Veränderungen der Luftfeuchtigkeit gemessen werden. Mechanische Arbeit, sollte diese noch innerhalb des Untersuchungsraums in Wärme umgewandelt werden. Die Wärmeabgabe entspricht dem Gesamtenergieverbrauch. Direkte Kalorimeter modernerer Bauart führen die Wärme über Luft- oder auch Wasserströme ab und berechnen die Wärmeabgabe aus Temperaturdifferenz und Flußgeschwindigkeit (z. B.: 1 kcal erwärmt 1 l Wasser um 1°C). Beim sog. »Gradient-layer-Kalorimeter« wird die Wärmeabgabe dagegen aus der Temperaturdifferenz (Temperaturgradienten) zwischen Innen- und Außenwand der die Messkammer umgebenden Wand berechnet. Eine Abwandlung der direkten Kalorimetrie stellt die Infrarot-Thermographie dar, bei welcher die Oberflächentemperatur gemessen und mittels physikalischer und mathematischer Modelle die Wärmeabgabe berechnet werden kann. Ein Vorteil dieser Methode liegt in der schnelleren Ansprechzeit gegenüber der klassischen direkten Kalorimetrie.

Die Anwendung der direkten Kalorimetrie ist aufgrund des zirkadianen Rhythmus der Körpertemperatur (z. B. nächtlicher Abfall um 1–2°C) erschwert. Körperkern- und Hauttemperatur müssen daher über die Messzeit erfasst werden. Infolge inhomogener und dynamischer Wärmekapazität des Körpers bleiben Korrekturen dennoch problematisch. Die Messdauer der direkten Kalorimetrie sollte auch aus diesem Grund mindestens 24 h betragen. Kurzfristige Änderungen der Wärmeproduktion (z. B. nach einer Mahlzeit oder nach kurzer körperlicher Belastung) werden nur »verzögert« erfasst, Aussagen zur Substratverwertung sind nicht möglich. Die »Verzögerung« kann je nach Größe der Kammer unterschiedlich lang sein (bei einer Kammergröße von 1,6 m^3 bis zu 3 min; bei 20 m^3 bis zu 120 min). Durch entsprechende Korrekturen konnte die Ansprechzeit auch größerer Kalorimeter (24 m^3) deutlich vermindert werden, so dass heute innerhalb von 15 min 25% einer Wärmeabgabeänderung erfasst werden können. Direkte Kalorimeter sind meist teuer (ca. 1000000 €) und aufwendig. Die direkte Kalorimetrie kann sinnvoll mit der indirekten Kalorimetrie kombiniert werden (z. B. zur Erfassung ineffizienter Stoffwechselleistungen, welche mit »Wärmeverlusten« einhergehen). Ihre Präzision und Richtigkeit sind bei optimalen Bedingungen hervorragend (Richtigkeit und Präzision ±1–2%).

Die Ergebnisse der direkten und indirekten Kalorimetrie stimmen gut miteinander überein bei Untersuchungen im Gleichgewichtszustand (»*steady state*«).

◻ Tab. 1.68 zeigt im Vergleich Zielgrößen und methodische Details calorimetrischer Methoden und der Isotopendilutionstechnik.

Energiebilanz

Die Energiebilanz wird aus der metabolisierbaren Energie und dem Energieverbrauch berechnet. Die »metabolisierbare« Energieaufnahme (MEI) wird aus der Differenz der Energieaufnahme (EI) und den Energieverlusten im Urin (UGE) und Stuhl (SGE) bestimmt. Verändert sich während der Bilanzuntersuchung das Körpergewicht (die FFM und/oder die FM) so ist dies bei der Berechnung zu berücksichtigen.

MEI (MJ/d) = EI (MJ/d) – UGE (MJ/d) – SGE (MJ/d) – (Veränderungen der FM in kg × d × 38,9 MJ/d) – (Veränderungen der FFM in kg × d × 4,841 MJ/d).

Die Energieverluste im Urin betragen bei einer Energieaufnahme (EI) von 12–14 MJ/d etwa 0,33 MJ/d. Im Stuhl gehen zwischen 2 und 3 MJ/d »verloren«. Die metabolisierbare Energie wird aus der Bilanz der Nahrungsmenge berechnet (s. Abb. 1.32).

Tab. 1.68. Messung des Energieverbrauchs: Methodik und Zielgrößen

	Direkte Kalorimetrie	Indirekte Kalorimetrie		Isotopendilution	24-h-Herzfrequenzmessung	24-h-Bewegungsmessung
	Kalorimeterkammer	Atemhaube	Respirationskammer			
1. Zielgrößen						
24-h-Energieverbrauch (=TDEE)[1]	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	(Ja)
Ruheenergieverbrauch (=REE oder RMR[2])	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein
Basaler Energieverbrauch (=BEE oder BMR[3])	Ja	(Ja)	Ja	Nein	Nein	Nein
Energieverbrauch während des Schlafes (= SMR[4])	Ja	(Ja)	Ja	Nein	Nein	Nein
Nahrungsinduzierte Thermogenese (= DIT oder TEF[5])	Nein	Ja	(Ja)	Nein	Nein	Nein
Arbeits-induzierte Thermogenese (=TEE[6])	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein
Substratoxidationsraten (= »fuel mix«)	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein
Wärmeproduktion	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
2. Methodik						
Messdauer	1–7 Tage	Max. 6 h	1–7 Tage	1–2 Wochen	1- mehrere Tage	1 bis mehrere Tage
Ansprechbarkeit	15–30 min	1 min	5 min	7 Tage	Sofort	Sofort
Variationskoeffizient	<2%[7]	5%[7]	3%[7]	5-10%	10%	20%

[1]TDEE = total daily energy expenditure; [2]REE = resting energy expenditure, RMR = resting metabolic rate; [3]BEE = basal energy expenditure, BMR = basal metabolic rate; [4]SMR = sleeping metabolic rate; [5]DIT = diet-induced thermogenesis, TEF = thermic effect of food; [6]TEE = thermic effect of exercise. [7]Der Variationskoeffizient der Methoden ist auch abhängig von der Größe der einzelnen Komponenten des Energieverbrauchs und ist z. B. bei kleinen Komponenten wie z. B. der Nahrungs-induzierten Thermogenese höher anzunehmen. Die hier angegebenen Zahlen gelten für die Untersuchung des Ruheenergieumsatzes.

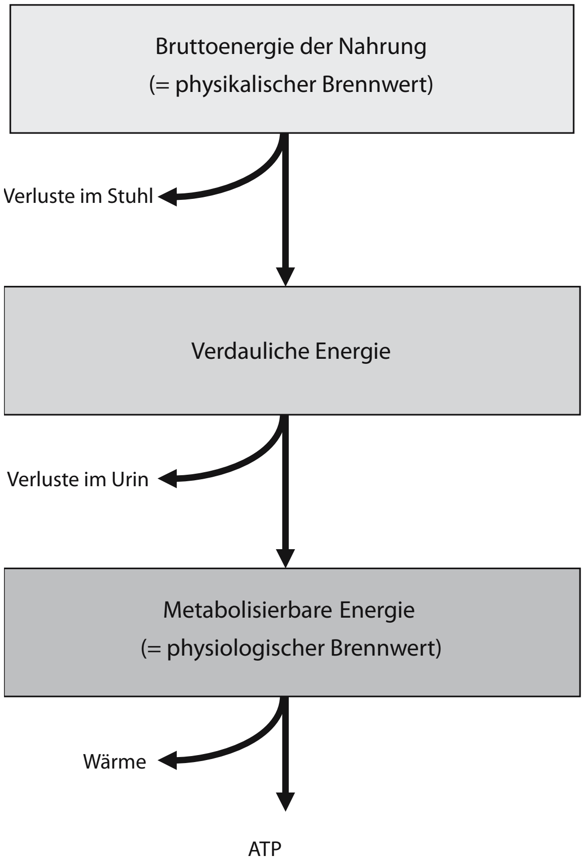


Abb. 1.32. Bilanz der Nahrungsenergie

Messungen der Energiebilanz werden unter hochstandardisierten Bedingungen in einer Respirationskammer oder einem Ganzkörperkalorimeter durchgeführt. Die »statische« Formel der Energiebilanz berechnet die täglich angelegten Netto-Energiespeicher aus der Differenz zwischen Energiezufuhr und Energieverbrauch. Diese Formel kann aber dynamischen Veränderungen der Körperzusammensetzung nicht gerecht werden. Bei Gewichtsveränderungen kommt es sowohl zu Veränderungen der FFM als auch der FM. Nach Änderung der Energiezufuhr (z. B. eine hochkalorische Ernährung) wird ein neues »Fließgleichgewicht« (»*steady state*«) erreicht, wenn Energiezufuhr und -verbrauch wieder übereinstimmen. Eine »dynamische« Formel der Energiebilanz setzt entsprechend die Veränderungen der Körperzusammensetzung in Bezug zu Energiezufuhr und -verbrauch. Eine Messung der Energiebilanz wird deshalb sinnvoll durch die differenzierte Erfassung des Ernährungszustands ergänzt. Die Energiespeicher sind Ergebnis der Energiebilanz. Fette sind der Hauptenergiespeicher (= 15 kg bei einem 65 kg schweren Menschen oder ein Energieequivalent von 550 MJ ausreichend für den Energiebedarf von ca. 55 Tagen) leicht mobilisierbare Energiespeicher in Form von Kohlenhydraten sind das Glykogen (ca. 450 g oder ein Energieequivalent von 7,65 MJ) und die freie Glukose im Blut (12 g oder 0,2 MJ). Die Kohlenhydratreserven »reichen« für ca. 18 h. Körperprotein kann nicht vollständig zur Deckung des Energiebedarfs mobilisiert werden. Theoretisch entsprechen 12,5 kg 210 MJ. Die Standardabweichungen des Energiebedarfs der Körpers beträgt 30 MJ oder 4,1%. Die metabolisierbare Energie von endogenem Eiweiβ, Fett und Glykogen beträgt 19,68 MJ/kg oder 4,70 kcal/g, 39,5 MJ/kg oder 9,44 kcal/g und 17,5 MJ/kg oder 4,18 kcal/g. Der Energiegehalt des Körpers ist dann nach 19,68 × Körpereiweiß (in kg) + 39,5 × Körperfett (in kg) + 17,5 × Glykogen (in kg) zu berechnen. Der Referenzmensch (= 70 kg KG) »enthält« 11,3 kg Eiweiβ, 12,5 kg Fett und 0,5 kg Glykogen, sein Energiegehalt beträgt 725 MJ oder 10,36 MJ/kg KG.

1.6.2 Substratstoffwechsel

Indirekte Kalorimetrie

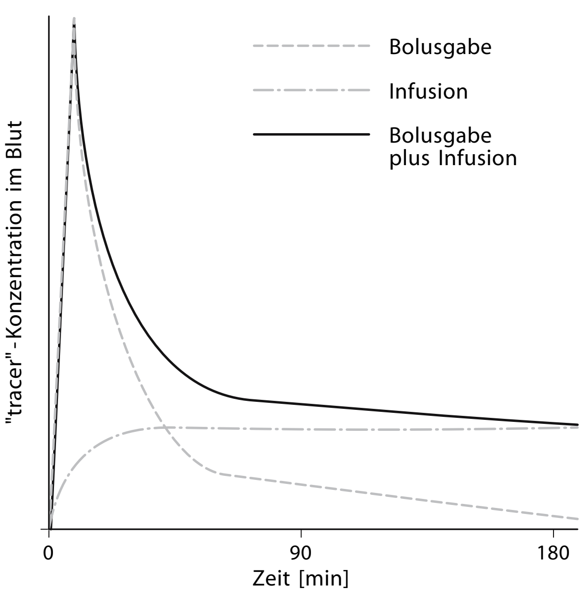
Die indirekte Kalorimetrie erlaubt bei Kenntnis der Harnstoffproduktion die Bestimmung der Kohlenhydrat- und Fettoxidationsraten (s. oben). Ist der gesamte Umsatz eines Substrats (z. B. durch gleichzeitige Messung mit einem Isotop) bekannt, können der oxidative und nichtoxidative Stoffwechsel dieses Substrats getrennt erfasst werden. Durch Kombination der indirekten Kalorimetrie mit anderen Methoden (z. B. Isotopendilution, Glukose-Clamp-Technik, NMR-Spektroskopie, Positronenemmissionstomographie, Biopsietechniken) sind differenzierte Stoffwechseluntersuchungen möglich.

Stabile Isotope

Für die Untersuchung des Stoffwechsels von Glukose, Fettsäuren und Aminosäuren werden mit stabilen Isopen markierte Substrate (»*tracer*«) verwendet. Diese Technik gibt sehr genaue und »spezifische« Information über Substratflüsse. Typische Anwendungen sind Untersuchungen des Kohlenhydratstoffwechsels z. B von Glukose, Laktat, Pyruvat (^{13}C, ^{2}H), und des Fettstoffwechsels z. B. von Palmitinsäure, Azetat, Ketonkörpern, Glyzerin (^{13}C, ^{2}H) und auch des Aminosäurestoffwechsels (meist ^{15}N, ^{13}C-markiert). Das natürliche Vorkommen oder die Hintergrundaktivität beträgt für ^{13}C 1,1%, für ^{2}H ca. 0,015% und für ^{15}N ca. 0,37%. Die Wahl des jeweiligen Isotops richtet sich nach der jeweiligen Zielgröße sowie dem Stoffwechsel des zu untersuchenden Substrats. Isotopenuntersuchungen erfordern umfassende Kenntnisse des Intermediärstoffwechsels: Die Untersuchung des Glukoseumsatzes ist mit 6,6-^{2}H-Glukose möglich. Bei Verwendung von 2-^{2}H-Glukose werden bei höherer spezifischer Aktivität (i.e. der Quotient zwischen markiertem und nicht-mar-

kiertem Substrat) niedrigere Umsatzraten gemessen, da das Isotop »rezykliert«, d. h. nicht irreversibel im Stoffwechsel abgespalten wird. In diesem Fall entspricht die Verschwinderate der von 2-^{2}H-markierter Glukose nicht dem tatsächlichen Glukoseverbrauch. Auch bei Wahl einer ^{13}C-Glukose kommt es zum Rezyklieren über den sog. Cori-Zyklus (i.e. Umwandlung von Glukose → Laktat → Glukose in Muskel und Leber). Bei gleichzeitiger Umwandlung von ^{13}C- und 6,6-^{2}H-markierter Glukose kann aus der Differenz der berechneten Umsatzraten die Aktivität des Cori-Zyklus berechnet werden.

Isotopenuntersuchungen können nach einer Bolusinjektion oder als Dauerinfusion des Isotops durchgeführt werden (vgl. ◼ Abb. 1.33). Die Untersuchungen werden unter Gleichgewichtsbedingungen (=»*steady state*«, z. B. morgens nüchtern bei stabilen Substratkonzentrationen im Blut) und unter Verwendung spezieller mathematischer Modelle auch unter Nicht-Gleichgewichtsbedingungen (sog. »*non-steady-state*«, z. B.: postprandial oder unter körperlicher Belastung) durchgeführt. Bei einer Standarduntersuchung wird eine Bolusgabe plus Dauerinfusion des jeweiligen »*tracers*« intervenös appliziert. Der Bolus oder »*Prime*« gewährleistet das schnelle Auffüllen des Blut- bzw. Plasma-»*pools*« (s. ◼ Abb. 1.33). Nach Erreichen eines »*steady state*« (d. h. eine konstante Anreicherung des »tracers« im Blut und stabilen Substratkonzentration), werden Proben aus dem Blut entnommen und analysiert. Bei der Verwendung von ^{13}C-markierten Substraten kann auch aus der $^{13}CO_2$-Anreicherung in der Atemluft die Oxidationsrate bestimmt werden (z. B. die Oxidation von Glukose bei Verwendung von ^{13}C-Glukose). In diesem Fall ist zu berücksichtigen, dass nicht alles metabolisch produzierte CO_2 in der Ausatemluft erscheint, sondern zum Teil im Intermediärstoffwechsel »verloren« geht (z. B. als sog. Bikarbonat-Retention). Bei Umsatzuntersuchungen mit stabilen Isotopen sind die Infusions- und Probenentnahmestellen wichtig. Während bei einigen Substraten (wie Glukose) die venöse »*tracer*«-Applikation und arterielle Probenentnahme (»VA-Modus«) anzustreben ist, ist umgekehrt der sog. »AV-Modus« bei Laktat und Aminosäure-»*tracern*« vorzuziehen (d. h. arterielle Infusion des »*tracers*« und venöse Blutentnahme).



◼ **Abb. 1.33.** Tracerkonzentration im Blut bzw. Plasma bei unterschiedlichen Applikationsformen des Isotops

»Postabsorptiv« (d. h. morgens nüchtern) bildet die Leber Glukose neu, bis zu 30% der endogenen Glukoseproduktion werden durch die Nieren bestritten. Da aber die Leber gleichzeitig Glukose aufnimmt, kann die via VA-Modus gemessene Gukoseproduktionsrate den »tatsächlichen« Wert unterschätzen. Für Ketonkörper ist die Situation ähnlich wie die für Glukose. Auch in diesem Fall ist die Leber das zentrale Organ der Substratbildung. Wenn allerdings auch extrahepatisch Ketonkörper gebildet werden, wäre der »VA-Modus« eine Unterschätzung des »tatsächlichen« Werts. Auch bei Laktat kann es zu einer gleichzeitigen Substratproduktion und -verbrauch in ein und demselben Organ kommen. Der »VA-Modus« führt deshalb zu falschen Ergebnissen des Laktatumsatzes.

Der Eiweiβstoffwechsel ist komplexer als der Fett- oder Kohlenhydratstoffwechsel, da es im Gegensatz zum Glyzerin (Fettstoffwechsel) oder auch der Glukose (Kohlenhydratstoffwechsel) kein spezifisches Eiweiβsubstrat gibt. Für den Gesamteiweiβstoffwechsel repräsentative Aminosäuren oder auch Aminosäurengemische werden als »Tracer« verwandt (^{15}N-Glyzin, ^{13}C-Leuzin, ^{15}N-Alanin etc.). Zur Methodik der Untersuchung und den »Kompartimenten« des Substratstoffwechsels vgl. ◼ Abb. 1.34 am Beispiel des Aminosäure- und Eiweiβstoffwechsels. Die Messung von Endprodukten des oxidativen Eiweiβstoffwechsels (Harnstoff, Ammoniak) im Urin (sog. Endproduktmethoden) erlaubt nicht-invasive Anwendung von Stoffwechseluntersuchungen. Bei bekannter Infusionsrate der markierten Substanz kann die Umsatzrate aus der Bestimmung der Anreicherung der Substanz im Plasma berechnet werden. Eine Veränderung der endogenen Erscheinungsrate wird dann bei konstanter Isotopeninfusionsrate zu einer neuen »Gleichwichtsanreicherung« im Plasma führen.

Die Blut-, Urin- oder Atemluftproben werden zur Vorbereitung der Analysen aufwendig präpariert und die Isotopenanreicherung mit Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GCMS) oder Isotopen-Verhältnis-Massenspektrometrie (IRMS) bestimmt. Messgröβe ist der »APE« (»*atom percent excess*«). Der Substratumsatz kann unter Gleichgewichtsbedingungen aus der spezifischen Aktivität und der Infusionsrate ermittelt werden. Die Umsatzrate erlaubt die Berechnung von endogener Neusynthese des jeweiligen Substrats und dessen Verschwinderate.

Beispiel: Untersuchung des Eiweißstoffwechsels mit stabilen Isotopen. Die Verwendung von markierten Aminosäuremolekülen ist eine Methode zur klinischen und wissenschaftlichen Untersuchung des Proteinstoffwechsels. Von Interesse sind hier neben der Eiweißoxidationsrate und dem Eiweißumsatz die Eiweißaufbau- (Synthese) und -abbaurate (Degradation). Bei der Untersuchung dieser Kenngrößen des Eiweißstoffwechsels kommen sogenannte Präkursor- und Endproduktmethoden zur Anwendung (vgl. ◘ Abb. 1.34). Beispiele sind die 1-^{13}C-Leuzinmethode als Präkusormethode und die ^{15}N-Glyzintechnik als Endproduktmethode.

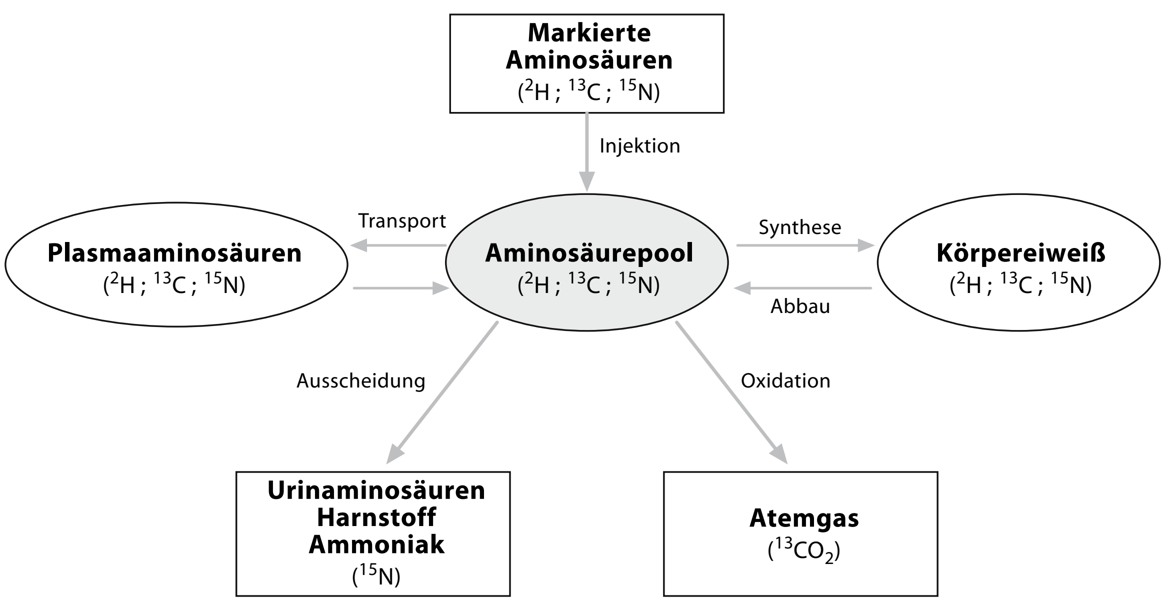
Grundlage der *tracer*-Untersuchungen zur Analyse des Eiweißstoffwechsels ist die modellhafte Annahme eines einzelnen, homogenen und freien Aminosäurepools, aus dem die Aminosäuren entweder zu CO_2 und Harnstoff- bzw. Ammonium-Stickstoff oxidieren oder aber in Körperproteine eingebaut werden. Gleichzeitig kann Körperprotein zu Aminosäuren abgebaut werden, die wiederum in den Körperpool der Aminosäuren übergehen (Degradation). Ein »Rezyklieren« von *tracer* aus dem Körperproteinpool wird mit Hinweis auf die Größe des Pools im Verhältnis zur kurzen Dauer der Untersuchungen vernachlässigt. Bei konstanter Größe des freien Aminosäurenpools setzt sich der Eiweißumsatz wie folgt zusammen:

Eiweißumsatz = Eiweißaufbau + Eiweißoxidation =
Eiweißzufuhr + Eiweißabbau

Die Anreicherung des Isotops wird in AP (»Atom%«) angegeben. Diese Einheit beschreibt das Verhältnis zwischen der Konzentration der markierten Substanz und der Gesamtkonzentration der Substanz in einem bestimmten Kompartiment, also z. B. ^{13}C-Leuzin/(^{13}C-Leuzin+^{12}C-Leuzin). APE (»Atom% excess«) charakterisiert den Anstieg der Anreicherung über einen basalen Ausgangswert hinaus. Je nach Art der eingesetzten Massenspektrometrie (Isotopenverhältnis-Massenspektrometrie IRMS, Gas-Chromatographie-Massenspektrometrie GCMS) erhält man als Messwert direkt Isotopenanreicherungen oder Mengenangaben für die verschiedenen Massen der untersuchten Substanz. Angaben von Isotopengehalten sind in der Geologie sog. d-Werte. Der d^{13}C-Wert ist z. B. die in Promille angegebene Abweichung des ^{13}C/^{12}C-Verhältnisses einer Probe bezogen auf das ^{13}C/^{12}C-Verhältnis eines Standards. Standard ist häufig der sog. PDB-Standard (abgeleitet von einem fossilen Kalziumkarbonat aus der Pee-Dee-Formation in South Carolina) mit einem ^{13}C-Isotopengehalt von 1,11123 atom%.

Im Folgenden werden beispielhaft eine »Präkursormethode« und eine »Endproduktmessung« dargestellt.

Beipiel einer Präkursormethode. Es wird angenommen, dass die Plasmaanreicherung repräsentativ für die tatsächliche Anreicherung des Präkursormoleküls in der Zelle für Eiweißsynthese und Oxidation ist. Präkursor für die Oxidation von Leuzin ist die a-Keto-isokapronsäure (KIC), deren Plasmaanreicherung gemessen werden kann. Aus der konstanten Anreicherung im Plasma wird der Plasmaleuzinumsatz berechnet. Gleichzeitig erreicht auch die $^{13}CO_2$-Ausscheidung in der Atemluft einen Gleichgewichtszustand an. Das Erreichen eines Isotopengleichgewichts in der Ausatemluft lässt sich durch Gabe eines $NaH^{13}CO_3$-Bolus und/oder 1-^{13}C-Leuzinbolus zu Studienbeginn beschleunigen. Das Verhältnis der $^{13}CO_2$



◘ **Abb. 1.34.** Endprodukte bei Messungen des Eiweiß- und Aminosäureumsatzes mit markierten Aminosäuren

Anreicherung in der Atemluft zur Anreicherung von KIC im Plasma ist dann ein direktes Maß für die Leuzinoxidationsrate. Bei Kenntnis der Aminosäurezufuhr sind darüber hinaus Eiweißaufbau- und -abbaurate berechenbar. Dabei wird ein mittlerer Leuzingehalt von 77,4 mg bzw. 590 µmol/g Körperprotein angenommen. Ein Problem der Methode ist die teilweise Fixierung von Kohlenstoff aus CO_2 im Intermediärstoffwechsel. Die CO_2-Retention sollte individuell und für jede Versuchsbedingung einzeln belegt werden und als sog. Bikarbonatretentionsfaktor in der Kalkulation berücksichtigt werden (s. unten).

Beispielrechnung

- Körpergewicht: 57,5 kg
- Bolus: 2 mg/kg L-1-^{13}C-Leuzin
- Infusionsrate: 0,8 mg/kgKG/h L-1-^{13}C-Leuzin (99 atom%) 6,10 µmol/kgKG/h
- Stickstoffzufuhr: 0
- Kohlendioxidproduktion: 160 ml/min bzw. 0,33007 g/kgKG/h
- Bikarbonatretentionsfaktor c: 0,9
- $^{13}CO_2$-Anreicherung:
  - Hintergrundanreicherung: 1,11042 atom%
  - Plateauanreicherung: 1,15341 atom%
- KIC:
  - Hintergrundanreicherung: 1,11042 atom% (korrigiert für Kohlenstoffgehalt)
  - Plateauanreicherung: 4,91094 atom% (korrigiert für Kohlenstoffgehalt)

Berechnung des Leuzinumsatzes aus (Tracer Infusionsrate/KIC atom% excess) – Infusionsrate

= [(99 – 1,11042) × 0,8/3,80052] – 0,8

= 19,8 mg Leuzin/kg KG/h

Berechnung der Leuzinoxidation = $^{13}CO_2$ Ausscheidung/(c × KIC atom% excess)

= 0,33007 g/kgKG/h × 0,04299/(0,9 × 3,80052)

= 4,15 mg Leuzin/kgKG/h

Eiweißabbau (Proteindegradation) = Eiweißumsatz – Eiweißzufuhr, Eiweißzufuhr = 0, da Leuzin essentiell

= Eiweißumsatz = Leuzinumsatz/Proteinleuzingehalt

= 0,256 g Eiweiß/kg/h

Eiweißaufbau (Proteinsynthese) = Eiweißumsatz – Eiweißoxidation

= 0,256 g Eiweiß/kg/h – Leuzinoxidation/Proteinleuzingehalt

= 0,256 g/kg/h – (4,15 × 10^{-3} g/0,0774)

= 0,202 g Eiweiß/kg/h

Netto-Eiweißabbau = Eiweißabbau – Eiweißaufbau

= 0,256 – 0,202 g Eiweiß/kg/h

= 1,3 g Eiweiß/kg/Tag

Beispiel einer Endproduktmethode. Die Annahme ist, dass der im Endprodukt ausgeschiedene Anteil des Isotop ^{15}N genauso groß ist wie derjenige Anteil des nichtmarkierten alpha-Aminostickstoffs der Aminosäuren, der ausgeschieden wird (d. h., es gibt keine Kompartimentierung und auch keine Fraktionierung von N). Das Isotop ^{15}N kann durch Transaminierung auf verschiedenen Aminosäuren übertragen werden. So wird ein großer Teil der Aminosäuren am alpha-Aminostickstoff markiert und ist Marker für den Aminostickstoff-Pool. Die Zufuhr des Isotops erfolgt als konstante Infusion (intravenös oder über eine Magensonde). Nach Erreichen einer stabilen Anreicherung im Endprodulkt (Harnstoff, Ammonium) wird der Umsatz berechnet. Der mittlere Eiweißumsatz, der sich aus den beiden Endprodukten Harnstoff und Ammonium berechnen lässt, ist unabhängig von den als *tracer*-Substanz eingesetzten Aminosäuren. Die Eiweißoxidationsrate wird aus der Stickstoffausscheidung im Urin berechnet. Alternativ zur konstanten Gabe kann das Isotop auch als Bolus oral oder parenteral zugeführt werden und das Ammoniumion als Endprodukt verwendet werden. Der Eiweißumsatz berechnet sich dann aus der Anreicherung von ^{15}N im Endprodukt Ammonium, der Urin-Stickstoffausscheidung und der Menge des gegebenen Isotops. Die Stabilisierung der ^{15}N-Harnstoffanreicherung erfolgt bei konstanter Gabe des Isotops erst nach ca. 30–40 h. Ammonium hat einen wesentlich höheren relativen Umsatz und erreicht daher schneller ein neues Äquilibrium als Harnstoff. Bei Bolus-Untersuchungen mit kurzer Urinsammeldauer von 9–12 h muss daher bei Verwendung von Harnstoff als Endprodukt für die im Harnstoff-Körperpool verbliebene *tracer*-Menge korrigiert werden. Alternativ wird bei höherer *tracer*-Dosierung eine längere Urinsammeldauer von z. B. 48 h gewählt.

Beispielrechnung

- Körpergewicht: 57,5 kg
- Tracer-Dosis: 47,5 mg ^{15}N-Glyzin (99 atom%)
- Stickstoffzufuhr: 2,10 g/9 h
- Stickstoffausfuhr: 2,99 g/9 h
- Hintergrundanreicherung: 0,37042 atom%
- Plateauanreicherung: 0,41094 atom%

Berechnung des Eiweißumsatzes = Tracer-Dosis/^{15}N-Anreicherung Zeit (h)

= [(99 – 0,37042) × (0,0475 g × 0,1973)]/[(0,41094 – 0,37042) × 0,375 Tag]

= 60,83 g N/Tag

= 380 g Eiweiß/Tag

= 2,48 g Eiweiß/kg KG /9 h

Eiweißumsatz = Eiweißzufuhr + Eiweißabbau

= (2,1 g 6,25)/57,5 kg + Eiweißabbau

Eiweißabbau

= 2,48 – 0,228 = 2,25 g Eiweiß/kg/Tag

Eiweißaufbau = Eiweißumsatz – Eiweißoxidation

= 2,48 – (2,99 g × 6,25)/57,5 kg

= 2,48 – 0,325 = 2,16 g Eiweiß/kg/Tag

▣ Tab. 1.69 enthält differenzierte Daten zur Proteinsynthese des Körpers und seiner Organe.

Tab. 1.69. Proteinsynthesen des Körpers und einzelner Organe. (Aus Frayn 1966)

	Proteinsynthese (g/Tag)	% Gesamtkörper
Gesamtkörper	4,7	100
Skelettmuskel	1,9	41
Leber	1,2 (0,7[a]/0,5[b])	25
Dünndarm	1,1	23
Dickdarm	0,13	3
Nieren	0,04	2
Herz	0,02	0,4

[a]Export, [b]Zellulär

Bildgebende Verfahren

Ultraschall, Computertomographie (CT) und Kernspintomographie (MRI, *magnetic resonance imaging*) sind bildgebende Verfahren. Sie erlauben eine räumliche Darstellung sowie eine Beurteilung der »Textur« bzw. Struktur von Organen. Darüber hinaus können unter »Sicht« gezielte Biopsien (Gewebentnahmen) durchgeführt werden. Diese Methoden geben keine Information über den Stoffwechsel bzw. Substratflüsse. Demgegenüber erlauben die Positronenemissionstomographie und Magnetresonanzspektroskopie die nicht-invasive Erfassung des Stoffwechsels verschiedener Organe (wie des Gehirns, der Leber, des Herzens und der Skelettmuskulatur).

Positronenemissionstomographie (PET). Die Positronenemissionstomographie (PET) ermöglicht die zeitabhängige, dreidimensionale Aufzeichnung von »Gewebsaktivitäten« von verschiedenen, sehr kurzlebigen radioaktiven Isotopen (sog. Positronenstrahler). Bei ihrem Zerfall Positronen emittierende Isotope sind z. B ^{15}O, ^{11}C oder ^{18}F. Diese Isotope werden in großen Mengen in entsprechenden Beschleunigern (sog. Zyklotron) hergestellt. Die Halbwertszeit der für medizinische Untersuchungen z. Z. wichtigsten Isotope sind kurz und betragen 2,07 min (^{15}O), 20,4 min (^{11}C) bzw. 109,7 min (^{18}F). Die freigesetzten Positronen stoßen im jeweiligen Gewebe mit Elektronen zusammen. Die Kollision führt zur Vernichtung der zwei Partikel unter Bildung zweier antiparalleler gamma-Strahlen. Diese durchtreten biologisches Gewebe ohne wesentliche Absorption und können mit einer externen gamma-Kamera gemessen werden. Eine solche Positronenemissionskamera (»*PET-Scanner*«) ist aus hunderten kleinen Szintillatoren zusammengesetzt, welche jeweils paarweise um 180° zueinander versetzt sind. Dieser Ring von Detektoren wird um das zu untersuchende Organ (z. B. das Gehirn oder den Herzmuskel) plaziert. Durch schnittweise Messung der Radioaktivität ist eine räumliche Auflösung in einer Größenordnung von 0,5 cm^3 möglich. Zielgrößen der PET-Untersuchung sind z. B. der Blutfluss ($H_2{}^{15}O$, Azetat), der Glukosestoffwechsel (Fluorodeoxyglukose=FDG) oder der oxidative Substratstoffwechsel (Azetat). Unter standardisierten Bedingungen wird ein Bolus der Markersubstanz langsam injiziert. Je nach Substrat wird die Anreicherung des Isotops in einem ausgewählten Gebiet des zu untersuchenden Organs über einen längeren Zeitraum (z. B. über 30–120 min mehrfach mit einem »PET-Scanner« gemessen. Durch gleichzeitige Blutentnahmen sind Blutaktivitätsbestimmungen möglich. Diese erlauben zusammen mit der Messung der Aktivitätsanreicherung in einer Organregion eine mathematische Analyse verschiedener Substratkinetiken (z. B. des Glukosetransports). Technische Voraussetzungen sind die radiochemische Herstellung der kurzlebigen Positronenstrahler im Zyklotron, eine Kamera, d. h. ein sog. »*PET-Scanner*« und ein gamma-Zähler zur Bestimmung der »Blutaktivität«. Die PET-Technik ist sehr aufwendig und nur an wenigen Zentren möglich. Ihr klinisches Anwendungsgebiet liegt in Stoffwechseluntersuchungen des Gehirns (z. B. zur Beurteilung hormonaktiver Tumoren der Hypophyse oder im Rahmen von psychopharmakologischen Untersuchungen mit markierten Medikamenten und des Herzmuskels (zur metabolischen Beurteilung ischämischer Bezirke nach einem Myokardinfarkt). In der biomedizinischen Forschung hat z.Z. die PET-Technik die höchste Sensitivität aller bildgebenden Verfahren.

Magnetresonanzspektroskopie. NMR-Technologien (NMR=»nuclear magnetic resonance« oder auch Kernspinresonanz) erlauben die Analyse von ^{1}H-, ^{13}C-, und ^{31}P-Magnetresonanzspektren in verschiedenen Organen und können deshalb als bildgebende Verfahren auch für Stoffwechseluntersuchungen am Menschen eingesetzt werden. Für diese Fragestellung ist die Magnetresonanzspektroskopie (MRS) geeignet, während die Magnetresonanztomographie (MRT) als ausschließlich bildgebendes Verfahren vergleichbar mit der Computertomographie eingesetzt wird. Grundlage der NMR-Techniken ist, dass Atomkerne mit ungerader Protonen- und Neutronenzahl einen Drehimpuls und damit ein magnetisches Moment besitzen. Wird von außen ein Magnetfeld angelegt, werden die Atomkerne angeregt. Die elektromagnetischen Wellen haben einen Frequenzbereich von Radiowellen. Entsprechend den Relaxationszeiten senden die angeregten Atomkerne wiederum Radiowellen aus. Diese unterscheiden sich je nach Umgebung des Kerns, es kommt so zu einer Verschiebung von Frequenzen. Diese Verschiebung kann für die Beschreibung räumlicher Strukturen aber auch für die Identifizierung von Molekülen genutzt werden. Die identifizierten Substrate können im Hinblick auf ihre Verteilung im Gewebe, bei gleichzeitiger Gabe

eines Standards aber auch quantitativ erfasst werden. Die mit MRS erfassten Spektren der Isotope können als ^{1}H- und ^{13}C-Spektrum z. B. gezielt für die Untersuchung des Glukose- oder Aminosäurestoffwechsels (z. B. in der Skelettmuskulatur, der Leber, dem Fettgewebe oder dem Gehirn) eingesetzt werden. Durch eine Analyse des Spektrums ist die Quantifizierung von Metaboliten wie Glukose-6-Phosphat, Glutamat, Glykogen oder Laktat möglich. Wiederholte Messungen der Intermediate des Kohlenhydratstoffwechsels der Leber erlauben z. B. bei gleichzeitiger Messung des Plasmaglukoseumsatzes eine differenzierte Messung von Glykogenabbau, Glukoneogenese und hepatischer Glukoseproduktion. Die Erfassung von ^{31}P-Magnetresonanzspektren im Gewebe gibt Einblick in den Energiestoffwechsel: sie misst die Signale von Phosphokreatin, Adenosintriphosphat, der Phosphomono- und diester und das anorganische Phosphat. Diese Untersuchung charakterisiert den mitochondrialen Energiestoffwechsel. Die NMR-Technik erlaubt Untersuchungen des Glykogenstoffwechsels in Leber und Skelettmuskel sowie zum Umsatz energiereicher Phosphate in Leber, Herz- und Skelettmuskel. Eine ernährungsmedizinisch relevante Untersuchung ist z. B. die Erfassung der ^{31}P-Magnetresonanzspektren in der Leber nach Fruktosegabe. Ein anderer Anwendungsbereich ist die Untersuchung des Muskelenergiestoffwechsels unter körperlicher Belastung. Die NMR-Technik erlaubt als nicht invasive und nicht belastende Methode (kein Kontrastmittel, kein Tracer) Stoffwechseluntersuchungen und die räumliche Darstellung von Organen bzw. umschriebener oder diffuser Veränderungen der Struktur. Die Methoden erreichen eine der PET-Technik vergleichbare Auflösung.

Die *Single-Photon-Emissions*-Computertomographie ist eine neuere nuklearmedizinische Technik ist (SPECT). Diese kann nach Umbau mit konventionellen CT-Geräten unter Verwendung radioaktiv markierter und gamma-Strahlen-emittierender Mikrosphären (z. B. Technetium- oder Jod-markierte Metabolite) durchgeführt werden. Diese Technik wird in erster Linie zur Messung der Organdurchblutung (z. B. des Gehirns) eingesetzt. Darüber hinaus können das Blutvolumen und – bei der Wahl entsprechender Liganden – die Rezeptordichte an einzelnen Organen bestimmt werden. Das Auflösungsvermögen von SPECT wird heute von den NMR- und PET-Techniken übertroffen.

Invasive Techniken

Katheter- oder AV-Technik. Nach Gefäßkatheterisierung sind Bestimmungen der Energie, Substrat- und Hormonbilanzen (mit die arteriovenösen (av-) Differenzmessungen »über« ein Organ bzw. ein Körperteil (z. B. der Leber, des Gehirns oder eines Beins) möglich. Bei gleichzeitiger Messung der Durchblutung können die Bilanzen wie folgt quantifiziert werden. Nettoaustausch=av-Konzentrationsdifferenz mal Blutfluss. Der Berechnung liegen Annahmen zugrunde: 1. konstante arterielle und venöse Metabolitkonzentrationen, 2. die katheterisierten Blutgefäße drainieren ausschließlich das zu untersuchende Organ, 3. eine genaue Messung der Durchblutung. Die Blutflussmessung erfolgt z. B. mit Farbstoffverdünnungsmethoden oder Indikator-Klärraten (z. B. Leberdurchblutung mit Indozyaningrün), okklusionsplethysmographisch (z. B. Muskeldurchblutung), Thermodilution (Bestimmung des Herzminutenvolumens), ^{133}Xenon-Auswaschmethode (Bestimmung der Leber-, Gehirn und Fettgewebsdurchblutung), i.a.-Injektion von radioaktiven Mikrosphären (Leber- und Fettgewebsdurchblutung) oder Positronenemissionstomographie (MuskelBlutfluss). Bei der Interpretation der Nettobilanzen ist zu berücksichtigen, dass ein Organ wie die Leber z. B. Glukose sowohl aufnimmt als auch abgibt. Aus diesem Grunde entsprechen die Substratbilanzen nicht dem spezifischen Stoffwechselfluß einzelner Substrate.

Biopsietechnik. Die Untersuchung von Gewebeproben (z. B. aus Skelettmuskel, Leber, Fettgewebe, Haut) erlaubt den qualitativen (in der Regel histochemischen) oder quantitativen (in der Regel biochemischen) Nachweis von Substraten (wie Glykogen, Triglyzeriden, Aminosäuren). Nach Infusion von Isotopen kann deren Anreicherung im Gewebe gemessen und damit eine zusätzliche Aussage zum Substratstoffwechsel gemacht werden. Aus Gewebeproben werden z. B. Enzyme und Rezeptorproteine oder DNA/RNA bestimmt, welche dem Nachweis angeborener Stoffwechseldefekte oder Untersuchungen der Stoffwechselregulation dienen.

Mikrodialyse. Die Mikrodialysetechnik erfasst die Konzentration von Substraten oder Hormonen in der interstitiellen Flüssigkeit. Ein Mikrodialysesystem besteht aus einer semipermeablen Dialysemembran sowie einer Präzisionspumpe. Die Porengröße der verwendeten Membranen liegt zwischen 3000 und 20000. Da großmolekulare Eiweißstoffe mit einem Molekulargewicht >100000 Da sowie sehr lipophile Substanzen (z. B. freie Fettsäuren) konnten bisher nicht gemessen werden. Demgegenüber erfasst die Mikrodialyse Glukose, Glyzerin, Laktat, Adenosine, Katecholamine, Koffein und ggf. Medikamente im Interstitium. Mikrodialysekatheter werden in das zu untersuchende Gewebe eingebracht (z. B. das subkutane Fettgewebe des Abdomens) und langsam mit einem Puffer durchströmt (Perfusionsgeschwindigkeit: 0,5–5,0 µl/min). Bei der Auswahl der Messmethoden ist darauf zu achten, dass mit geringsten Volumina gearbeitet wird. Für den Substratnachweis im Perfusat werden sehr sensitive und präzise Verfahren verwendet. Eine Fehlermöglichkeit ist das sog. »Drainage-Phänomen«. Dieses beruht auf einer »Entleerung« der betreffenden Substanz aus dem Extrazellulärraumes. Bei der Interpretation von Mikrodialysedaten ist der mögliche Effekt von Änderungen

der Durchblutung zu berücksichtigen, Diese wird separat mit Ethanol als Marker im Perfusat oder über die Auswaschkinetik eines inerten Gases (Xenon^{123}) erfasst. Die Mikrodialysetechnik ist für die kontinuierliche Glukosebestimmung im Interstitium geeignet und dient einer optimalen »Stoffwechseleinstellung« von Patienten mit einem Diabetes mellitus. Die Ergebnisse einer Messung mit der Mikrodialyse sollten mit denen der direkten Messung der Substratkonzentrationen in einem die betroffenen Areale des Fettgewebes drainierenden Gefäßes (vgl. Katheter- oder AV-Technik) übereinstimmen. Unterschiede zwischen den Methoden finden sich allerdings für den Laktatstoffwechsel der Adipozyten. Aufgrund des lokalen Laktatstoffwechsels entspricht die zelluläre Laktatfreisetzung nicht den Umsatzraten des Plasmalaktats.

1.6.3 Laboruntersuchungen

Laboruntersuchungen sind im DRG-Zeitalter von größerer Bedeutung denn je. Nur eine frühe und gut dokumentierte Diagnosefindung ermöglicht eine adäquate Verschlüsselung. Das Labor leistet in bis zu 70% der Fälle eine wichtige Hilfestellung bei der Diagnose und hat dabei einen vergleichsweise geringen Anteil am Gesamtbudget eines Krankenhauses (<5%). Der gezielte Einsatz von Laboruntersuchungen wird daher auch zu einer ökonomischen Krankenversorgung einen entscheidenden Beitrag leisten. Voraussetzung für den sinnvollen Einsatz von Labormethoden ist ein Verständnis für deren Grenzen und Möglichkeiten. Das folgende Kapitel soll dem Leser dieses Verständnis insbesondere aus ernährungsmedizinischer Sicht näherbringen.

Die Laboruntersuchungen können in statische (z. B. die Bestimmung des Nüchternblutzuckerspiegels) und funktionelle Test (z. B. ein oraler Glukosetoleranztest) unterteilt werden. Biochemische Analysen können durch eine Reihe von Faktoren beeinflusst werden. Methodenbezogene Limitationen betreffen die Genauigkeit, die Präzision, die Sensitivität und die Spezifität sowie den prädiktiven Wert. Sog. »Sammelfehler« betreffen z. B. Verunreinigungen oder auch die Hämodialyse der Probe. Alter, Geschlecht, Rasse, genetische Disposition, Hormonstatus, Medikamenteneinnahme, körperliche Aktivität, Lebensstil, Drogen und auch die Ernährung der Untersuchungsperson sind zu berücksichtigen. Krankheiten und Krankheits-bezogene Veränderungen (wie z. B. ein Gewichtsverlust) beeinflussen die Ergebnisse einer Untersuchung. Biologische Faktoren wie zirkadiane Rhythmen haben ebenfalls einen Einfluss.

Methoden

Photometrie. Dieses im Labor am weitesten verbreitete Messverfahren bestimmt die Lichtabsorption von Molekülen im sichtbaren oder ultravioletten Spektralbereich. Für verdünnte Lösungen und bei chromatischem Licht gilt das Lambert-Beer-Gesetz (Absolutmessverfahren). Photometrische Bestimmungen können prinzipiell als Endpunktverfahren oder kinetische Verfahren durchgeführt werden. Enzymbestimmungen sind kinetische Verfahren, bei denen der Substratumsatz idealerweise linear mit der Zeit (und unabhängig von der Substratkonzentration) ist. Störfaktoren der Photometrie sind Bilirubin (Ikterus), Hämoglobin (Hämolyse), lipämische Seren (Hypertriglyzeridämie) oder auch Dextran (Trübung). Der Fehler kann durch Mitführen eines Probenleerwerts häufig kompensiert werden.

Durchflusszytometrie. Blutzellzählungen erfolgen heute fast ausschließlich an elektronischen Zählgeräten, welche durchflusszytometrische Messungen über verschiedene Streulicht- oder Impedanzbestimmungen an einzelnen Zellen vornehmen. Eine Weiterentwicklung hat dieses Verfahren in Form eines FACS (»***f**luorescence **a**ctivated **c**ell **s**orting*«) gefunden. Hierbei werden Zelloberflächenantigene durch Einsatz fluorochrommarkierter Antikörper quantifiziert.

Elektrochemische Messverfahren, Atomabsorptionsspektrometrie, Emissionsflammenphotometrie. Die Ausbildung von Diffusionspotentialen an den Grenzschichten zwischen leitfähigen Lösungen bzw. an Festkörpern erlaubt, Ionenstärken (z. B. Na^+, K^+, H^+) unter Zuhilfenahme einer Referenzelektrode praktisch stromlos mit einer Elektrodenkette zu messen (Potentiometrie).

Weitere elektrochemische Messverfahren sind die Amperometrie und die Coulometrie. Alle elektrochemischen Messverfahren bedürfen in der Praxis einer Kalibrierung mit mindestens zwei Standardlösungen (Relativmessverfahren).

Störfaktoren in Form bestimmter Antikoagulantien sowie anderer Kationen sind bei der Verwendung ionenselektiver Elektroden zur Bestimmung von ionisiertem Kalzium und Magnesium zu berücksichtigen.

Methoden zur Eletrolytbestimmung sind auch die Flammenemissionsphotometrie, bei der das nach Anregung von Atomen freigesetzte Licht elementspezifischer Wellenlänge detektiert wird, sowie die in zahlreichen Modifikationen vorliegende Atomabsorptionsspektroskopie (AAS). Die AAS beruht auf der elementspezifischen Lichtabsorption von Atomen in einem sehr engen Wellenlängenbereich. Mit der AAS können Metalle, Spurenelemente und ein Teil der Halbmetalle bestimmt werden. Wegen ihrer hohen Empfindlichkeit ist die AAS auch für toxikologische Untersuchungen geeignet.

Elektrophoreseverfahren. Diese Techniken sind zur Auftrennung komplexer Proteingemische geeignet. Proteine tragen in Abhängigkeit vom pH-Wert eine un-

terschiedliche Anzahl positiver (alpha-Aminogruppen) oder negativer (alpha-Karboxylgruppen) Ladungen. Bei konstanter Feldstärke und gleicher Pufferzusammensetzung ist die Wanderungsgeschwindigkeit der Proteine dann von ihrer Ladung, Größe und Gestalt abhängig. Wechselwirkungen zwischen Puffer und Gel (Elektro-Endoosmose) sind ggf. bei dicken Gelen zusätzlich von Bedeutung. Trägerfreie Elektrophoresetechniken, bei denen das zu trennende Stoffgemisch anfangs homogen verteilt vorliegt, sind von trägergebundenen Elektrophoresen zu unterscheiden. Letztere kann man in solche mit Molekularsiebeffekt (z. B. Polyacrylamidgelelektrophorese =PAGE, Gradientengelelektrophorese) und ohne Molekularsiebeffekt (z. B. Zelluloseazetatfolie-Elektrophorese, Agarosegel-Elektrophorese) unterteilen. Bei der Sodiumdodecylsulfat-Elektrophorese (SDS) werden Proteine aufgefaltet und denaturiert, so dass sich eine zum Molekulargewicht umgekehrt proportionale elektrophoretische Mobilität ergibt. Die Auflösung der Elektrophorese hängt bei sonst gleichen Bedingungen wesentlich von der verwendeten Gelart ab. So lässt sich das Gesamteiweiß im Blutserum bei Verwendung von Zelluloseazetatfolie traditionell in 5 Fraktionen (Albumin, α1-, α2-, β-, γ-Globuline) trennen, während mit Agarose 15 Fraktionen und mit Polyacrylamid noch wesentlich mehr Fraktionen auftrennbar sind.

Weitere Anwendungen der Elektrophoresetechnik sind mehrdimensionale Techniken, Titrationskurvenelektrophoresen, die Isotachophorese und die Kapillar-Elektrophorese sowie die isoelektrische Fokussierung (IEF). Bei der IEF werden amphotere Moleküle im einem pH-Gradienten schnell und mit hoher Auflösung nach ihrem isoelektrischen Punkt getrennt (z. B. zum Nachweis oligoklonaler Banden im Liquor, Bestimmung vom ApoE-Phänotyp).

Chromatographische Verfahren. Sie werden in 2 Phasen durchgeführt. Die mobile Phase enthält das trennende Stoffgemisch (Flüssigkeits- oder Gaschromatographie), die stationäre Phase dient der Auftrennung. Die Trennung erfolgt auf Grundlage der zwischen der stationären Phase und den zu trennenden Substanzen in der mobilen Phase wirkenden Kräften: unterschiedliche Löslichkeit (Verteilungschromatographie), physikalische Bindungskräfte (Adsorptionschromatographie), kovalente Bindungen (Ionenaustausch-, Affinitätschromatographie). Die Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) arbeitet bei einem Druck von 150–300 bar und ist durch kurze Trennzeiten bei hoher Trennleistung gekennzeichnet. HPLC-Techniken haben vermehrt Eingang in die Routinediagnostik gefunden (z. B. zur Bestimmung von Katecholaminen, Aminosäuren, HbA1c, Vitaminen, etc.).

Immunologische Verfahren. Diese beruhen auf Antigen-Antikörper-Wechselwirkungen. Im einfachsten Fall werden unlösliche Präzipitate mittels Partikelverstärkung qualitativ beurteilt. Über die Ausbildung von Antigen-Antikörper-Präzipitaten in der Immunelektrophorese bzw. Immunfixationselektrophorese ist die Diagnose (monoklonaler) Paraproteine im Serum möglich.

Der Nachweis einer Vielzahl von spezifischen Antikörpern gegen ein infektiöses Agens kann mit dem Western-Blot (Immunoblot) erfolgen. Antigene werden zunächst mittels Elektrophorese nach Molekülgröße aufgetrennt und dann auf eine immobilisierende Membran geblottet (z. B. als Elektroblot). Nach Inkubation mit der zu untersuchenden Probe werden die Präzipitate mit einem markierten Antikörper gegen humane Immunglobuline sichtbar gemacht.

Als einfachstes quantitatives immunologisches Messverfahren gilt die Immunodiffusion. Hier diffundiert die zu untersuchende Probe in eine mit Antigen bzw. Antikörper versetzte Matrix. Der Durchmesser der sich ausbildenden Präzipitatringe korreliert mit der Antigen- bzw. Antikörperkonzentration in der Probe. Beschleunigen lässt sich dieses Verfahren durch das zusätzliche Anlegen einer elektrischen Spannung (Elektroimmunodiffusion=E ID, Rocket-Elektrophorese, Laurell-Elektrophorese).

Bei der Turbidimetrie wird das Ausmaß der Trübung infolge Präzipitatbildung mit einem speziellen Photometer erfasst. Ähnlich arbeitet das mit einem Laser ausgestattete Nephelometer, welches aber im Gegensatz zum Turbidimeter Streulicht außerhalb des primären Strahlengangs erfasst. Der in der sog. »Heidelberger-Kurve« beschriebene Zusammenhang zwischen Stärke der Antigen-Antikörper-Reaktion einerseits und Antigenkonzentration andererseits ist bei der Turbidimetrie und Nephelometrie immer zu berücksichtigen.

Immunoassays mit markierten Reaktionspartnern detektieren nicht Präzipitate, sondern quantifizieren über eine Indikatorreaktion direkt die Antigen-Antikörper-Reaktion. Konventionell erfolgt dies im sog. kompetitiven Immunoassay, bei dem in der Probe vorhandene und zugesetzte, markierte Antigene bzw. Antikörper im Überschuss vorliegen und um spezifische Bindungsstellen an der Festphase (z. B. Röhrchenwand) wettstreiten. Bei Markierung mit einem Enzym wie Peroxidase spricht man von ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), bei radioaktiver Markierung von RIA (Radioimmunoassay).

Beim sog. Sandwich-Immunoassay wird mit einem Überschuss an Antikörpern gegen die zu untersuchende Substanz an der Festphase gearbeitet. Die Substanz wird im Verlauf der Reaktion an einen zweiten markierten (spezifischen) Antikörper gebunden, der ein anderes Epitop der Substanz bindet. Sandwich-Verfahren sind hochspezifisch, aber nicht für sehr kleine Antigene wie z. B. Medikamente und Schilddrüsenhormone geeignet. Zum Nachweis kleiner Antigene kommen spezielle Methoden wie z. B. EMIT (Enzyme Multiplied Immunoassay Technique) oder Fluoreszenz-Polarisations-Immunoassays

(FPIA) zum Einsatz, die als homogene Assays vor der Messung keine Trennung des Antikörper-gebundenen Antigens vom freien Antigen erfordern.

Die Empfindlichkeit von Immunoassays ist wesentlich von der Indikatorreaktion abhängig und kann durch den Einsatz fluoreszierender (Fluorochrom) oder lumineszierender (Luminogen) Stoffe gesteigert werden. Immunoassays sind Relativmessverfahren und bedürfen immer einer Mehrpunktkalibration. Die Qualität eines Immunoassays ist vom Messbereich sowie von Stabilität und Ausmaß der Linearität der Kalibrationskurve abhängig. Störfaktoren sind der sog. »*High-Dose-Hook-Effekt*« bei Sandwich-Methoden mit falsch-niedrigen Messergebnissen infolge hoher Antigenkonzentrationen in der Probe und Interferenzen mit Rheumafaktoren.

Humane Antikörper, die mit Immunglobulinen anderer Spezies reagieren (Heterophile Antikörper) werden oft fälschlich als Human-anti Maus-Antikörper (HAMA) bezeichnet, da sie auch mit anderen tierischen Immunglobulinen kreuzreagieren können. HAMA können infolge ihrer Bindung an Antikörper, die in den Assays eingesetzt werden, zu analytischen Fehlern bei zahlreichen Immunoassays führen. Immunoassayhersteller beugen solchen Interferenzen vermehrt durch Zusatz von Immunglobulinen oder Serum verschiedener Tierspezies vor. Diese Zusätze können nicht immer alle Wechselwirkungen zwischen den heterophilen Antikörpern der Probe und den Antikörpern des Assays neutralisieren (z. B. bei Fab-Fab Interaktionen). Neben den Antikörper-bedingten Interferenzen sind auch die bereits erwähnten Matrix-abhängigen Störfaktoren (Ikterus, Hämolyse, Lipämie), die auch die klassischen Methoden betreffen, beim Immunoassay wirksam.

1.6.4 Energiestoffwechsel, Wachstum, Entwicklung

Schilddrüsendiagnostik, Schilddrüsenhormone

T3/T4. Die Schilddrüse sezerniert zwei metabolisch aktive Hormonmetabolite, Thyroxin (T_4) und 3,5,3'-Triiodothyronin (T_3), welches der biologisch aktivere Hormonmetabolit ist. Neben T_4 und T_3 gibt es weitere messbare, aber metabolisch nicht aktive Metabolite wie z. B. das 3,3',5'-Triodothyronin (=»reverse« T_3). Die »normalen« Serumspiegel von T_4 liegen bei 50–100 nmol/l, von T_3 bei 1,2–3,4 nmol/l. Mehr als 80% des täglich gebildeten T_3 werden außerhalb der Schilddrüse (überwiegend in der Leber) aus T_4 gebildet. Es besteht eine Beziehung zwischen dem Stoffwechsel der Leber und der »peripheren« T_3-Bildung. Die »T_3-Neogenese« ist nahrungsabhängig und nach kohlenhydratreicher Ernährung erhöht. Demgegenüber sind die T_3-Spiegel im Hunger, aber auch bei schweren Erkrankungen niedrig (sog. »*Low*- oder Nieder-T_3-Syndrom«). Die Hormonbestimmungen werden (radio-)immunologisch oder mit einem Enzymimmunoassay durchgeführt. Eine Untersuchung der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum ist sinnvoll bei Verdacht auf Schilddrüsenfunktionsstörungen (Hyper- und Hypothyreose), insbesondere bei pathologischen TSH-Konzentrationen. Die Untersuchung dient auch als Kontrolle bei thyreostatischer Behandlung. Die Konzentrationen von T_4 und T_3 sind altersabhängig, bei alten Menschen werden niedrigere T_3-Spiegel als bei jüngeren Erwachsenen gemessen. Die folgenden Faktoren beeinflussen die Untersuchungsergebnisse: Hämolyse, Leberkrankheiten, wasting, Proteinverluste bei Nephrotischen Syndrom, Androgene (senken den TBG-Spiegel), Östrogene, Progesteron, Levothyroxin und Methoidon erhöhen den T_4-Spiegel, freie Fettsäuren, Heparin, Jodid, Lithium, Methylthiouracil, Phenylbutazon, Phenytoin, Propylthiouracil, Salicylate, Steroide, Sulfonamide, Sulfonylharnstoffe senken den T_4-Spiegel, Clofibrat, Cholestyramin, Steroide und Propanolol senken den T_3-Wert.

TSH. Die Aktivität der Schilddrüse selbst wird durch das hypophysäre Thyreotropin (=Thyreoidea-stimulierendes Hormon, TSH, Normalbereich: 0,6–4,5 mU/l) reguliert. Der TSH-Spiegel ist bei Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) erhöht (>5 mU/l) und bei Hyperthyreose unterdrückt (<0,05 mU/l). Ein TSH-Wert unterhalb der Nachweisgrenze weist auf eine Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose). Sogenannte ultrasensitive Testsysteme weisen TSH-Konzentationen <0.02 mU/l nach, die das Vorliegen einer Hyperthyreose – ohne weitere Funktionsteste – wahrscheinlich machen. Durch Bestimmung des TSH-Spiegels kann auch eine Hypothyreose ausgeschlossen werden (s. Neugeborenenscreening). Die Plasmaspiegel des TSH sind bei einer primären Hypothyreose erhöht, während die T_4- und T_3-Spiegel niedrig-normal oder auch deutlich erniedrigt sind. Die Sekretion des TSH erfolgt pulsatil und wird durch verschiedene Faktoren wie Schilddrüsenhormone und hypothalamische Faktoren, aber auch krankheitsabhängige Faktoren (wie Zytokine) beeinflusst. Eine wesentliche Stellgröße ist der im Hypothalamus gebildeten »Releasing-Faktor« (Thyreotropin Releasing Faktor oder TRF). Unmittelbar postprandial ist die TSH-Sekretion gehemmt. Eine Erklärung ist der nahrungsabhängige Anstieg der Somatostatin-Sekretion im Hypothalamus. Zur Differenzierung hypothalamischer von hypophysären Krankheiten wird die TSH-Sekretion nach Stimulation durch exogenes (200 oder 400 μg) TRH gemessen werden. Blutentnahmen erfolgen vor TRH-Gabe und 30 min danach. Der Anstieg beträgt normalerweise 2–20 mU/l. Erfolgt ein Anstieg, so ist die Hypothyreose hypothalamisch erklärt. Neben dem TSH werden bei einem Morbus Basedow Immunglobuline erfasst, die den TSH-Rezeptor der Thyreozyten stimulieren und die Hyperthyreose erklären.

Freies T4 (fT4). Da der überwiegende Teil von T_3 und T_4 im Serum an Transportprotein gebunden ist und nur der »freie« Anteil der Hormone biologisch bzw. metabolisch wirksam sein kann, werden häufig auch die »freien« Hormonkonzentrationen im Serum gemessen. Diese sind sehr niedrig, nur 0,02% des T_4 (normale Konzentration: 10–25 nmol/l) und 0,3% des T_3 (4–9 pmol/l) liegen in »freier« Form vor. Die genaue Messung erfolgt aufwendig nach Equilibriumsdialyse oder Ultrafiltration des Serums. Die routinemäßige Messung des »freien« T_4 ist mit kommerziellen Immunoassays zuverlässig möglich. Die verschiedenen Testsysteme benutzen allerdings Annahmen, welche nicht immer für alle pathophysiologischen Bedingungen (z. B. schwere Krankheiten) überprüft worden sind. Erhöhte fT_4- und fT_3-Spiegel sprechen für das Vorliegen einer Hyperthyreose. Differentialdiagnostisch wäre eine Schilddrüsenhormonresistenz (peripher/zentral) auszuschließen. Eine T_3-Toxikose ist eine seltene Form der Hyperthyreose mit hohen fT_3- aber normalen bzw. niedrigen fT_4-Werten.

TBG. Neben den Hormonkonzentrationen liefern die Spiegel der Bindungsproteine für Schilddrüsenhormone (überwiegender Transport am Thyroxin-bindenden Globulin=TBG, normale Serumkonzentrationen 150–360 nmol/l) Informationen über die Schilddrüsenfunktion. Veränderte TBG-Spiegel bedeuten eine veränderte Bindungskapazität für Schilddrüsenhormone und beeinflussen die T3- und T4-Bestimmung im Blut. Sie haben keinen Einfluss auf die Messung der freien Hormonkonzentrationen.Die TBG-Spiegel sind bei Frauen höher als bei Männern. Bei Einnahme von Antikonzeptiva und während der Schwangerschaft sind sie deutlich erhöht. Bei nephrotischem Syndrom sind sie erniedrigt. Die Bestimmung von T_4 und TBG erlaubt die Berechnung des T_4/TBG-Quotienten (Normalwerte sind laborabhängig: 1–5; T_4 in µg/l, TBG in mg/l), welcher eine Abschätzung des »freien« T_4 erlaubt. Die direkte Messung der fT_4 Konzentration ist aber zuverlässiger als der berechnete Wert. Erhöhte TBG-Spiegel-Konzentrationen sprechen für eine Hypothyreose, sind genetisch bedingt oder werden bei Lebererkrankungen sowie akut intermittierender Porphyrie beobachtet. Niedrige TBG-Spiegel gibt es bei Hyperthyreose, angeborenem TBG-Mangel, bei aktiver Akromegalie, Nephrotischem Syndrom, Hypoproteinämie, schweren Erkrankungen oder nach großen chirurgischen Eingriffen. Einflussfaktoren sind Hämolyse, Östrogene, orale Kontrazeptiva, Phenothiazine erhöhen die TBG-Spigele im Blut, während Androgene, Preduison und hoch-dosierte Gaben von Acetylsalicylsäure die TBG-Konzentrationen senken.

Schilddrüsenantikörper. Antikörper gegen Thyreoperoxidase (anti-TPO, MAK), Thyreoglobulin (anti-TG, TAK), TSH (anti-TSH-R, TRAK) werden in der Differentialdiagnose entzündlicher Schilddrüsenerkrankungen (Thyreoiditis; z. B. Hashimoto-Thyreoiditis, M. Basedow) verwendet. Die diagnostische Sensitivität und Spezifität insbesondere der beiden erstgenannten Autoantikörper ist begrenzt.

Bildgebende Verfahren. Die Schilddrüsendiagnostik wird durch bildgebende Verfahren (Ultraschall zur Größenbestimmung und zum Nachweis umschriebener Veränderungen in der Schilddrüse wie z. B. Zysten oder Knoten), nuklearmedizinische Untersuchungen (Szintigramm zur Abklärung der Funktion von Knoten bzw. Erkennen autonomer Bezirke in der Schilddrüse mit ^{123}J oder ^{131}J als Radiojodtest oder mit Technetium als ^{99}Te) oder eine Biopsie (zur zytologischen Abklärung eines »kalten« Knotens) erweitert. In der Zusammensicht von Sonographie, Szintigraphie und Blut- bzw. Urinuntersuchung ist eine differenzierte Schilddrüsendiagnostik möglich. Bei einer Jodmangelstruma ist die Schilddrüse vergrößert (mit oder ohne Knoten) und zeigt szintigraphisch eine erhöhte Speicherung von Technetium oder Jod. Biochemisch findet sich meist ein normaler TSH- und T_4-Spiegel im Blut, die T_3-Plasmakonzentration kann erhöht sein. Bei einer Schilddrüsenüberfunktion (Differentialdiagnose: Morbus Basedow oder autonomes Adenom bzw. eine disseminierte Autonomie) sind demgegenüber die Plasmaspiegel von T_4 und T_3 erhöht, während das TSH stark erniedrigt ist. Sonographisch ist die Schilddrüse normal groß oder vergrößert und enthält im Falle eines autonomen Adenoms einen oder mehrere Knoten. In der Szintigraphie kommt es zu einer umschriebenen (Adenom) oder diffusen (Morbus Basedow) Mehrspeicherung. Demgegenüber ist das szintigraphische Speichermuster bei einer Schilddrüsenunterfunktion erniedrigt. Sonographisch findet sich eine normal große oder verkleinerte Schilddrüse, welche eine knotige Textur zeigen kann. Vor Durchführung eines Radio-Jod-test sollten jodhaltige Lebensmittel (Jodsalz, Seefisch, Algen) sowie auch jodhaltige Medikamente (Lugol'sche Lösung, einige Hustensäfte) zeitig (d. h. 2–3 Wochen vor der Untersuchung) abgesetzt werden.

Jod. Die Untersuchung der Jodausscheidung im Urin (=Jodurie) erfolgt in epidemiologischen Untersuchungen zur Jodversorgung von Bevölkerungsgruppe bzw. zur Charakterisierung des Jodmangels. Sie reflektiert die alimentäre Jodversorgung. Anorganisches Jodid wird resorbiert und im Plasma lose an Plasmaproteine gebunden. In der Schilddrüse werden Jodidionen oxidiert und an die Tyrosinreste des Thyreoglobulins gebunden (Bildung von Mono- und Dijodtyrosinen als Vorstufen von T_3 und T_4). Überschüssiges anorganisches Jodid wird im Urin ausgeschieden, kleinere Mengen gehen über den Stuhl und mit dem Schweiß verloren. Die Bestimmung erfolgt nach Säurespaltung der organischen Bestandteile und nach

Sandell-Kolthoff-Reaktion spektrophotometrisch anhand der Farbveränderung durch Reduktion von Sulfat. Die Variation der Jodurie ist in Deutschland sehr hoch und beträgt zwischen 13–223 µg Jod/g Kreatinin. Eine Jodausscheidung von >150 µg Jod/g Kreatinin oder 1 µg Jod/ml Harn entspricht einer ausreichenden Jodversorgung. Als Folge der Jodprophylaxe werden heute z. B. bei Kindern Werte über 80 µg/g Kreatinin beobachtet. Ein milder Jodmangel besteht bei einer Jodurie 50–100 µg/g Kreatinin, ein moderater Jodmangel bei 25–50 µg/g Kreatinin und ein schwerer Jodmangel bei Werten von weniger als 25 µg/g Kreatinin. Bei Werten >300 µg/l ist die Jodzufuhr zu hoch, es muss mit gesundheitlichen Konsequenzen (jodinduzierte Hyperthyreose) gerechnet werden. Bei Jodmangel sind die Serum-T_4-Spiegel niedrig, die ^{131}Jod-Aufnahme ist erhöht. Unter der Annahme, dass 90% des aufgenommenen Jods im Urin ausgeschieden werden und die Bioverfügbarkeit von Jod in der Ernährung 92% beträgt, kann aus der Jodurie die tägliche Jodaufnahme (J_{in}) berechnet werden.

$$J_{in} = (0{,}0009 \times 24/0{,}92) \times W \times Uj$$
$$= 0{,}0235 \times W \times Uj$$

W Körpergewicht in kg, *Uj* Urinjodkonzentration in 24-h-Urin in µg/l.

Wachstumshormon, Wachstumsfaktoren

Somatotropes Hormon. Wachstumshormon (Somatotropes Hormon, STH, GH, HGH, Somatotropin) wird im Hypophysenvorderlappen gebildet. Die Kontrolle der Synthese im HVL unterliegt nicht nur dem *Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH) und dem *Growth Hormone Release Inhibiting Hormone* (GHRIH; Somatostatin), sondern auch dem Ghrelin, das vor allem im Magen gebildet wird und das Ausmaß der Nahrungszufuhr mit der Wachstumshormonsekretion verbindet. Die STH-Sekretion erfolgt pulsatil und ist abhängig von der Funktion der Hypophyse, der Ernährung und dem Stress. Jeder Einfluss von Stress ist deshalb bei der Blutentnahme zu vermeiden. Wegen des Tagesrhythmus erfolgen die Blutentnahme morgens nüchtern. Die Messung des STA's erfolgt im (Radio-) Immunoassay. Der Normalbereich liegt zwischen 5 und 10 ng/ml. Die Untersuchung dient der Differentialdiagnose des Klein- und Minderwuchs, des Hochwuchs und der Akromegalie. Sie ist Teil der Diagnostik bei Tumoren der Hypophyse und des Hypothalamus. Einflussfaktoren auf die Bestimmung der STH-Konzentration sind Stress, Medikamente (Steroide, Östrogene, β-Blocker, Amphetamine, Bromocriptin, Levodopa, Dopamin, Methyldopa, Histamin, Arginin, Insulin, Glukagon und Nikotinsäure erhöhen die STH-Werte. Im Schlaf werden höhere Werte gemessen (>15 ng/ml). Ein sog. STH-Nachtprofil (Blutentnahmen alle 20 min. über die Nacht) wird zur Abklärung eines Minderwuchses bei Kindern durchgeführt. Normalwerte schließen eine Mehrsekretion nicht aus. Postprandial (z. B. nach einem oralen Glukosetoleranztest) sinken die Plasmaspiegel auf Werte <1 ng/ml. Diabetiker (besonders schlecht eingestellte) können erhöhte STH-Konzentrationen im Serum haben. Eine Stimulation der Wachstumshormonsekretion ist bei Verdacht auf einen Wachstumshormonmangel sinnvoll. Bei Hypoglykämie (z. B. im Rahmen eines diagnostischen Insulin-Hypoglykämietests) steigen die Konzentrationen auf >10 ng/ml. Eine Stimulation kann routinemäßig unter körperlicher Belastung sowie nach Gabe von Arginin als intravenöse Infusion in einer Dosierung von 0,5 g/kg Körpergewicht für 30 min, danach 3 Blutentnahmen im Abstand von jeweils 30 min (STH-Anstieg auf >10 ng/ml bei Männern, > 15 mg/ml bei Frauen und >45 mg/ml bei Kindern) oder durch Injektion des hypothalamischen »*growth hormone releasing factor*« (=GRH; 1 µg/kg i.v., Anstieg des STH auf >15 ng/ml) durchgeführt werden. GRH-produzierende Tumoren im Hypothalamus sind eine Rarität. Ein GRH-Test ist deshalb im Rahmen der Abklärung einer Akromegalie nicht hilfreich. Stimulationstests sind sinnvoll bei Wachstumsstörungen oder dem Verdacht auf eine gestörte Wachstumshormonsekretion (z. B. bei Akromegalie, Hypophysentumoren). Die Testantwort ist auch abhängig von der Ernährung: Bei unterkalorischer Ernährung wird eine höhere Wachstumshormonantwort beobachtet, bei Adipösen ist die Stimulation der Wachstumshormonsekretion vermindert. Zur Abklärung eines Wachstumshormonmangels kann die »mittlere« Wachstumshormonkonzentration im Serum durch 20-minütige Probenentnahmen über einen Zeitraum von 24 h ermittelt werden. Bei Verdacht auf Riesenwuchs bzw. Hypophysentumor werden weiterführende Untersuchungen (Röntgen, CT, NMR, Abklärung der Hypophysenfunktion) durchgeführt.

Somatomedin, IGF. Das Wachstumshormon wirkt entweder direkt oder indirekt über die Stimulation der Synthese von dem insulinähnlichen Wachstumsfaktor 1 (=IGF 1, Somatomedin C), welches in der Leber gebildet wird. Seine Synthese ist von der Wirksamkeit des Wachstumshormons, von der Ernährung und der Leberfunktion abhängig. Limitierend für die IGF-1-Synthese ist nicht allein das Wachstumshormon, sondern auch das Aminosäureangebot an die Leber. Die IGF 1-Konzentration spiegelt somit die biologische Aktivität des STH's, die Leberfunktion und die Ernährung wieder. Bei Schwerkranken ist das IGF 1 ein sensitiver Parameter zur Bestimmung der Stoffwechsellage. Der Serumspiegel von IGF 1 ist nicht optimal zur Kontrolle unter Wachstumshormontherapie (z. B. in der Behandlung des Minderwuchses oder der Hormonsubstitution von hypophysektomierten Patienten) geeignet. Wahrscheinlich ist »lokal« (z. B. im Bindegewebe) gebildetes IGF 1 funktionell bedeutsamer und wäre für die Therapieeinstellung besser geeignet. Eine Proteinmangelernährung senkt die Synthese und

steigert den Abbau und die Klärrate von IGF 1. Die Bestimmung des IGF 1 erfolgt (radio-)immunologisch. Die Serumspiegel von IGF 1 liegen morgens nüchtern bei 200 µg/l zwischen 0,3 und 2,2 U/ml (ca. 10–64 nmol/l), die IGF2-Spiegel betragen 60 µg/l. Es besteht eine starke Altersabhängigkeit. In der Pubertät kommt es zu einem steilen Anstieg der IGF-Bindungsproteine und IGF-1-Serumkonzentration. IGF 2 ist im Gegensatz zum IGF 1 kaum vom Wachstumshormon abhängig. Auch Hunger und Unterernährung verändern die Serum-IGF-2-Spiegel nur wenig. IGF 2 hat als Wachstumsfaktor für das ZNS und während der Fetalzeit große Bedeutung.

Zur Ergänzung der Untersuchung von insulinähnlichen Wachstumsfaktoren wird bei gezielter Fragestellung auch die Konzentration der IGF-Bindungsproteine (IGFBP) bestimmt, die in 6 Klassen unterteilt werden können (IGFBP1–IGFBP6). IGF 1 und IGFBPs sind für die Abklärung einer Hypophysenunterfunktion ohne diagnostischen Wert. Die IGFBP's binden an ihre IGF-Liganden mit gleicher oder stärkerer Affinität als an ihre Rezeptoren, sie spielen daher eine wichtige Rolle in der Regulation der IGF-Wirkung. Hierbei sind sowohl (lokal) abschwächende als auch verstärkende Funktion der IGFBPs bis hin zu IGF-unabhängigen Wirkungen beobachtet worden. Zirkulierende IGF/IGFBP-Komplexe verlängern die Halbwertzeit der IGFs und puffern die hypoglykämische Wirkung der IGFs ab. STH stimuliert die Synthese von IGFBP-3. Hohe IGFBP-3-Serumkonzentrationen wurden bei Akromegalie, chronischem Nierenversagen und NIDDM gemessen; niedrige Werte sind für GH-Mangel, Malnutrition, Hypothyreose und bei Leberkrankheiten beschrieben.

Geschlechtshormone (gonadale Steroide, Gonadotropin)

Die Bestimmung der Serumspiegel der Geschlechtshormone ist sinnvoll bei gestörter Pubertätsentwicklung, Wachstumsstörungen und Störungen des Zyklus und der Fertilität, welche im Einzelfall von ernährungsabhängigen Problemen abgegrenzt werden. Die Untersuchungen werden differenziert geplant und in Absprache mit einem Endokrinologen veranlasst. Die Bestimmung von Östradiol (Frauen >40 pg/ml, zyklusabhängiger Anstieg bis auf 250 pg/ml), Progesteron (6–20 ng/ml in der 2. Zyklusphase), Prolaktin (Männer 2–15 ng/ml, Frauen 3–26 ng/ml, Menopause 2–18 ng/ml), Testosteron (Männer >3,0 ng/ml, Frauen <1,0 ng/ml), dem follikelstimulierendem Hormon (FSH; <10 U/l), dem luteinisierenden Hormon (LH; <15 U/l) oder auch anderer androgen wirksamer Steroide aus der Nebennierenrinde (wie Dehydroepiandrosteron und Dehydroepiandrosteronsulfat, DHEA <5 ng/ml und DHEAS <5000 ng/ml) erfolgt i.d.R. (radio-)immunologisch. Abweichende Befunde (niedrige Werte) für Östrogene finden sich bei Hypogonadismus, Hypophysenunterfunktion und in der Menopause. Hohe Östrogenspiegel sind Ergebnis eines östrogen-bildenden Tumors und werden bei Lebererkrankungen (-zirrhose) oder Hypoplasie der Nebennierenrinde beobachtet.

Adipozytenhormone

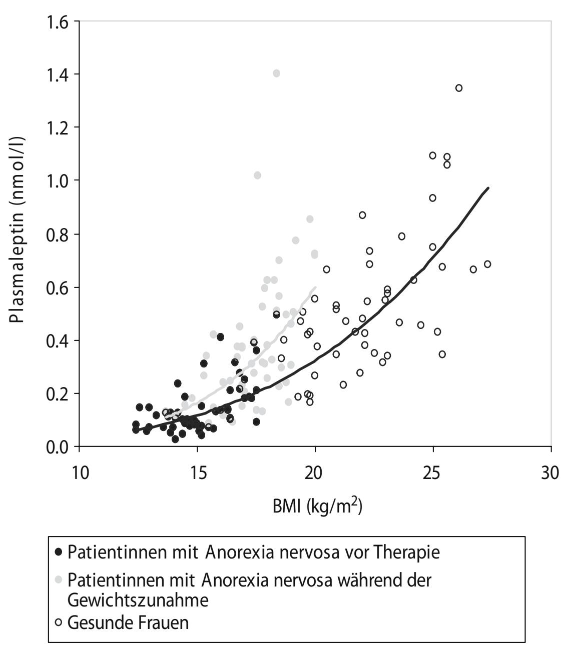
Die Fettzellen sind sekretorisch aktiv und produzieren Substrate (wie die freien Fettsäuren) und Zellhormone (wie Leptin, Adiponektin, Resistin, Interleukin 6, TNF alpha und das Acylation-stimulation-protein, ASP), deren Untersuchung z. Zt. wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten bleibt. Steroidhormone werden in Fettgewebe verstoffwechselt. Die Fettzellhormone zeigen Beziehungen zum Ernährungszustand und der Energiebilanz.

Leptin (»*ob gene product*«). Das Genprodukt des sog. *Obesity-Gens* (ob Gen) wurde beim Menschen als ein Protein mit einer Länge von 146 Aminosäuren und einem Molekulargewicht von 16 kDa identifiziert. Leptin wird als sekretorisches Protein in der Fettzelle synthetisiert. Untersuchungen an Mäusen und Ratten belegen eine Defektmutation des ob-Gen als Ursache für eine Form der erblichen Adipositas (»ob/ob Maus«). Weiter wurde eine defekte Expression des zugehörigen Leptin-Rezeptors an der Blut-Hirn-Schranke im Hypothalamus als Ursache für eine Form des erblichen Diabetes bei Mäusen beschrieben. Im Tiermodell erhöht Leptin auch den Energieverbrauch, die Körpertemperatur und die körperliche Aktivität. Gleichzeitig senkt Leptin die Nahrungsaufnahme, den Körperfettgehalt, das Körpergewicht und die Glukose-/Insulin-Konzentration im Blut und hemmt die Knochenbildung. Die Befunde an Menschen sind weniger klar. Verminderte Leptinkonzentrationen vermitteln teilweise die physiologische Anpassung des Körpers an eine verminderte Nahrungszufuhr: Dies sind insbesondere (i) eine verminderte Schilddrüsenfunktion (=niedrige Serum-T3-Spiegel, s. unten), (ii) das Hungergefühl und (iii) einen niedrigen Energieverbrauch. Leptinsubstitution bei Leptinmangel (z. B. im Rahmen einer Lipodystrophie) kann den Effekten des Leptinmangels (wie Insulinresistenz, Hyperlipidämie, Hyperphagie und Gewichtszunahme) entgegenwirken. Die freie Leptinaktivität wird *in vivo* durch seinen löslichen Rezeptor (sOB-R oder SLR) reguliert, der die Leptin-*clearance*, den Körper-Leptin-*pool* und die Wechselwirkung zwischen Leptin und membrangebundenem Leptinrezeptor kontrolliert. Die sOB-R Spiegel sind bei Kleinkindern sehr hoch und nehmen im Lauf der Pubertät ab, bei Erwachsenen sind sie negativ mit dem BMI korreliert. Die freie und gebundene Plasma-Leptinkonzentration kann im IRMA oder ELISA gemessen werden. Material ist EDTA-Plasma. Die Blutentnahme erfolgt morgens nüchtern. Leptinreptoren finden sich in zahlreichen »Zielgeweben« (wie z. B. der Blut-Hirn-Schranke, an Endothelzellen). Ein Leptin-re-

sistenter Zustand kann durch einen gestörten Transport von Leptin über die Blut-Hirnschranke erklärt werden. Die Störung kann aber auch distal vom Rezeptor (i.e. im sog. Leptin-*signalling*, d. h. in der Signalübermittlung) lokalisiert sein.

Bei gesunden Menschen beträgt die Leptinkonzentration 3–9 ng/ml. Bei Übergewichtigen und adipösen Diabetikern sind die Werte erhöht (>30 ng/ml), bei Untergewichtigen (z. B. Patientinnen mit einer Anorexia nervosa) wurden niedrige Konzentrationen gefunden. Die Ergebnisse haben eine hohe Varianz. Es besteht eine positive Korrelation zwischen der Leptinkonzentration und dem BMI bzw. der Fettmasse (◘ Abb. 1.35). Bei Gewichtsabnahme kommt es zu einem Abfall der Leptinspiegel im Plasma. Die Leptinkonzentrationen sind nachts um 20–75% höher als nachmittags. Morgens nüchtern korrelieren die Leptinspiegel positiv zu den Insulinkonzentrationen im Plasma. Unmittelbar postprandial besteht diese Beziehung nicht. Im Gegensatz zur Insulinsekretion besteht bei Menschen keine unmittelbare Abhängigkeit der Leptinspiegel von der Nahrungsaufnahme. Die Plasmaleptinspiegel zeigen Korrelationen zu inflammatorischen Risikofaktoren wie Zytokinen. Auch bei Bluthochdruck sind die Leptinspiegel erhöht.

Adiponektin. Adiponektin ist ein 30-kDa-Protein der Adipozyten, das in niedrig molekularer und auch hoch molekularer Formen (komplexe von 12–18 Untereinheiten) in der Zirkulation auftritt. Niedrige Adiponektinkonzentrationen werden bei Patienten mit Metabolischem Syndrom beobachtet, dem abdominellen Fettverteilungstyp, einer Hyperlipidämie (Triglyzeride, apoB, intramuskuläre Fettablagerungen), niedrigen HDL-Werten und einer diabetischen Stoffwechsellage. Apiponektinkonzentrationen sind zu der Insulinsensitivität korreliert. Das Verhältnis von hoch molekularer zu niedrig-molekularer Form von Adiponektin bestimmt die Insulinsensitivität. Sog. *Insulinsensitizer* verbessern dieses Verhältnis. Während andere Hormone der Adipozyten positiv mit der Fettmasse korreliert sind (Beispiel: Leptin), ist die Adiponektin-Konzentration bei Adipösen geringer als bei Normalgewichtigen. Sie sind bei Frauen höher als bei Männern (i.e. 7,9 vs. 6,4 mg/l). Niedrige Adiponektinkonzentration bei Adipösen normalisieren nach einer Gewichtsreduktion. Der inverse Zusammenhang zwischen Adiponektinkonzentration und Fettmasse ist stärker beim intraabdominellen als beim subkutanen Fett ausgeprägt. Die Funktion von Adiponektin ist nicht abschliessend geklärt. Neben seiner Wirkung auf die Insulinsensitivität hat es wahrscheinlich antiinflammatorische Effekte.



◘ **Abb. 1.35.** Beziehung zwischen BMI und Plasmaleptinspiegel bei gesunden Frauen und Patientinnen mit Anorexia nervosa vor und während einer Gewichtszunahme

Acylation Stimulating Protein (ASP, C3a-des-Arg). ASP wird aus dem Komplementfaktor C gebildet und hat wichtige Funktionen bei der Fettspeicherung, es stimuliert die Triglyceridsynthese, hemmt die Lipolyse und steigert den Glukosetransport über die Adipocytenmembran. ASP-Konzentrationen korrelieren mit dem BMI, der Insulinsensitivität (invers), der postprandialen Lipidämie und Komplementfaktor C3 bei Gesunden. ASP steigert die Glukoseaufnahme und die Aktivität der Diacylglyzerin-Acyltransferase und hemmt die Aktivität der homonosensitiven Lipoproteinlipase im Fettgewebe. Weitere Wirkungen auf Kohlenhydratstoffwechsel und Energiebilanz konnten in Experimenten mit knockout-Mäusen gezeigt werden. Auch direkte die Insulinsekretion stimulierende Effekte von ASP auf Pankreaszellen wurden beschrieben. Bei Diabetikern ist der Effekt von ASP auf den Glukose- und Fettstoffwechsel gestört.

1.6.5 Kohlenhydratstoffwechsel

Glukose im Blut, Plasma und Serum

Die Blutglukosekonzentrationen sind unterschiedlich in Kapillarblut, venösem Vollblut, Plasma, Serum, arteriellem bzw. arterialisiertem Blut. Im Kapillarblut kann die Nüchternglukosekonzentration bis zu 10% und im arteriellen Blut mehr als 10% höher sein als im venösen Blut. Postprandial sind die Unterschiede bei gesteigerter Extraktion deutlich größer. Plasma und Serum zeigen wiederum aufgrund des anderen Verteilungsraums 10–15% höhere Werte als Vollblut. Plasmaenteiweißung führt zusätzlich aufgrund des Verdrängungseffekts zu ca. 5% höheren Werten. Der Plasmaglukosespiegel wird in

der Regel nüchtern oder im Rahmen eines Tagesprofils bestimmt. Bei einem sog. Glukosetagesprofil werden im Verlauf eines Tages mehrere Blutentnahmen und Bestimmungen durchgeführt (jeweils vor den Mahlzeiten, aber auch nachts z. B. bei der Untersuchung von Hypoglykämien oder zur Abklärung morgendlicher Hyperglykämien bei Diabetikern). Nüchtern beträgt der Normalbereich für Kapillarblut 70–110 mg% 3,2–5,6 mmol/l. Nach 72 h Hunger liegt der Blutglukosespiegel im Kapillarblut bei Frauen >2,2 und bei Männern >2,8 mmol/l. Nüchternwerte >126 mg% (>7 mMol/l) (bei 2 »unabhängigen« Untersuchungen) sprechen für das Vorliegen eines Diabetes mellitus. Erhöhte Blutzuckerwerte finden sich auch bei akuter Pankreatitis, akuten Erkrankungen (z. B. nach einem Herzinfarkt), bei Cushing's syndrom, Phäochromozytom, Leberzirrhose, nephrotischem Syndrom oder auch bei Eklampsie. Niedrige Glukosespiegel können Ergebnis der folgenden Krankheiten bzw. Störungen sein: Hyperinsulinämie, Insulinom, Glykogenspeichererkrankungen (*v. Gierke's disease*), Schilddrüsenunterfunktion, Nebennieren- bzw. Hypophyseninsuffizienz, Leberkoma oder reaktive Formen bei vorhergegangener Hyperglykämie, oder nach sehr schwerer körperlicher Belastung ohne »Substitution« von Kohlenhydraten. Die Messung der Blutglukose wird beeinflusst durch Glykolyse in der Blutprobe, Acetaminophen, Chlorthalidon, Thiaziddiuretika, Furosemid, Triamteren, orale Kontrazeptive, Benzodiazepine, Phenytoin, Thyroxin, Steroide.

Oraler Glukosetoleranztest (oGTT)

Der oGTT dient der Erfassung der Glukoseverwertung (z. B. im Sinne einer gestörten Glukosetoleranz oder eines manifesten Diabetes mellitus). In den letzten 3 Tagen vor dem Test soll der Proband eine kohlenhydratreiche Kost (200–250 g/Tag) zu sich nehmen. Medikamente, welche den Glukosestoffwechsel beeinflussen, sollten 4 Tage vor Testdurchführung abgesetzt werden. Der Test wird morgens nüchtern zwischen 8:00 und 9:00 Uhr im Sitzen durchgeführt. Nach der Nüchternblutentnahme werden 75 g (bei Kindern 1,75 g/kgKG, maximal 75 g) Glukose oral zugeführt. Über einen Zeitraum von 120 min. erfolgen weitere Blutentnahmen (Na-Fluorid Plasma). Die Bestimmung erfolgt photometrisch nach enzymatischer Umsetzung der Glukose mit Glukoseoxidase. Die Grenzwerte zur Beurteilung der Nüchternglukosewerte sowie der oGTT-Werte sind in ◘ Tab. 1.70 dargestellt.

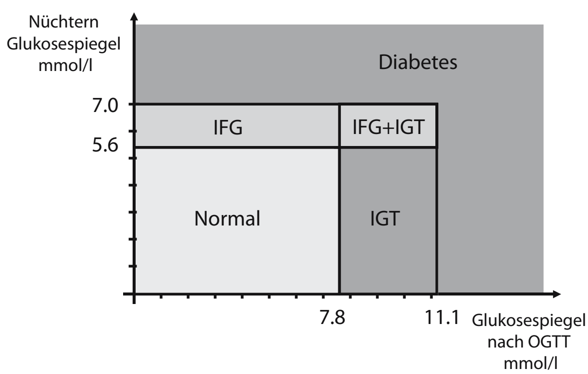
◘ Abb. 1.36 zeigt die Bewertung von basalen und postprandialen Plasmaglukosespiegeln sowie die Prävalenz von isolierten und kombinierten Störungen. Bei einem »Stoffwechsel-gesunden« Patienten liegt der 2-h-Wert <145 mg% (< 8mMol/l). 2-h-Werte >200 mg/dl (>11,1 mMol/l) belegen die Diagnose eines Diabetes mellitus. Werden bei einem oGTT mehrere Glukosewerte bestimmt, werden »normale« Spitzenwerte von 160–180 mg% (8,8–9,9 mMol/l) 30–60 min nach Aufnahme der Testdosis beobachtet. Die Ausgangswerte werden in der 2. bzw. 3. h der Untersuchung erreicht. Die Glukoseausscheidung im Urin bleibt während des Test »negativ«. Besondere Kriterien gelten für die Untersuchung Schwangerer. Ein sog. »Gestations-« oder »Schwangerschaftsdiabetes« tritt mit unterschiedlichen Schweregraden erstmals während einer Schwangerschaft auf und kann, er muss aber nicht nach der Geburt bestehen bleiben. Die Glukosetoleranz ist physiologischerweise bei Kindern und jungen Erwachsenen höher als bei alten Menschen.

◘ Tab. 1.70. Diagnostische Kriterien der Glukosekonzentration nach WHO

	Glukosekonzentration mmol $^{-1}$ (mg dl $^{-1}$)		
	Venöses Vollblut	**Kapillarblut**	**Venöses Plasma**
Diabetes mellitus			
Nüchtern und /oder	>6,1 (>110)	>6,1 (>110)	>7,0 (>126)
2-h-OGTT Wert	>10,0 (>180)	>11,1 (>200)	>11,1 (>200)
Gestörte Glukosetoleranz			
Nüchtern (falls gemessen) und	<6,1 (<110) und	<6,1 (<110) und	<7,0 (<126) und
2-h-OGTT Wert	6,7–10,0 (120–180)	7,8–11,1 (140–200)	7,8–11,1 (140–200)
Gestörte Nüchternglykämie			
Nüchtern und (falls gemessen)	5,6–<6,1 (100–110)	5,6–< 6,1 (100–110)	6,1–<7,0 (110–126)
2-h-OGTT Wert	<6,7 (<120)	<7,8 (<140)	<7,8 (<140)

Die Interpretation eines oGGT ist vieldeutig, seine Bedeutung wird kritisch diskutiert. So haben 10–20% der Erwachsenen eine gestörte Kohlenhydrattoleranz. Von diesen entwickeln etwa 15% während der folgenden 10 Jahre einen manifesten Diabetes mellitus. 22% zeigen einen unveränderten Befund und der größte Teil sogar eine Verbesserung. Trotz der Normalisierung der Glukosetoleranzkurve kann aber bei einigen dieser Patienten ein unverändert erhöhtes Gesundheitsrisiko (z. B. eine Makroangiopathie) bestehen bleiben. Die Toleranzkurve wird sowohl von der Resorption der Glukose, deren endogener Bildung durch die Leber als auch deren insulinabhängigen und unabhängigen Verbrauch bestimmt. Die Nierenschwelle für Glukose beträgt ca. 10 mmol/l, bei Werten >10 mMol/l wird Glukose über den Urin ausgeschieden.

Der organspezifische Glukoseverbrauch nach oraler Glukosebelastung ist in ◘ Tab. 1.71 dargestellt. Die Bestimmung der Plasmaspiegel von C-Peptid, Proinsulin und Insulin kann bei speziellen Fragestellungen zusätzliche Informationen geben. Es besteht eine positive Beziehung zwischen dem Nüchsternglukose- und dem Nüchterninsulinspiegel. Allerdings kommt es bei Nüchternglukosekonzentrationen >7,0 mMol/l zu einem Absinken der Insulinwerte, welches als »Erschöpfung« der β-Zelle verstanden werden kann. Die intraindividuelle Varianz der Glukose-, Insulin- und Proinsulinkonzentrationen nach oraler Glukosebelastung ist erheblich: im Vergleich zweier innerhalb einer Periode von 6 Wochen durchgeführter oraler Glukosetoleranztests wurden 91% der im 1. Test als normal eingestuften Patienten auch im 2. Test als nicht gestört charakterisiert, während 9% der ehemals »normalen« Probanden nun eine gestörte Kohlenhydrattoleranz hatten. Demgegenüber wurden »nur« 48% der im 1. Test mit einer gestörten Kohlenhydrattoleranz behafteten Patienten wiederum in diese Gruppe eingeordnet. 13% wurden in der 2. Untersuchung als diabetisch und 39% als normal charakterisiert. In der Gruppe der Diabetiker wurden immerhin 23% in der 2. oralen Glukosebelastung anders klassifiziert. Die Befunde belegen: die intraindividuelle Varianz eines oGGT ist nicht unerheblich. Eine zusätzliche Problematik besteht darin, dass die aktuellen Richtlinien der WHO die Nüchternhyperglykämie als wesentliches Kriterium eines gestörten Glukosestoffwechsels berücksichtigen, obwohl sich die so identifizierte Patientengruppe von der bisher über den oGTT als glukoseintolerant definierten Patientengruppe unterscheidet. Insbesondere sind zahlreiche im oGTT als glukoseintolerant identifizierte Patienten im Nüchternzustand euglykämisch.



◘ **Abb. 1.36.** Einteilung in normalen und gestörten Glukosestoffwechsel. Definition anhand des Nüchtern-Blutzuckers und des Blutzuckers nach einem oralen Glukosetoleranztest (OGTT).
»Prediabetes« = IFG *(impaired fasting glucose)* oder IGT *(impaired glucose tolerance)*

Intravenöser Glukosetoleranztest (ivGTT)

Der ivGTT ist in der klinischen Diagnostik des Diabetes mellitus i.d.R. ohne Bedeutung. Es gibt keine allgemein verbindlichen Standards für die Durchführung eines ivGTT. Im Gegensatz zum oGGT werden beim ivGGT die Einflussgrößen Magenentleerung, Darmmotilität und Resorption ausgeschlossen. Der Test kann zur Charakterisierung des Insulinsekretionsmusters durchgeführt werden. Der organspezifische Glukoseverbrauch unterscheidet sich nach i.v.-Glukosezufuhr deutlich von Situation nach oraler Glukosezufuhr (s. ◘ Tab. 1.71 vs. ◘ Tab. 1.72). Ein ivGTT und auch die sog. Glukose-Clamp-Technik messen überwiegend den Glukoseverbrauch der Muskulatur. Drei Tage vor Testdurchführung ist auf ausreichende Kohlenhydratzufuhr zu achten. 0,33 g oder 0,5 g Glukose/kg KG werden als 20–50%ige Lösung i.v. (maximale Dosis 35 g) innerhalb von 2–4 min injiziert. Danach werden über mindestens 1 h in 10minütigem oder auch kürzerem Abständen Glukosebestimmungen vorgenommen. Für die Auswertung werden eine »frühe« Phase (bis zu 10 min, Blutentnahmen z. B. nach 1, 2, 5 und 10 min) von einer »späten« Phase (10–40 bzw. 60 min) unterschieden. Während die »frühe« Phase das Verhalten der Insulinsekretion erfasst, dient die Auswertung der während der »späten« Phase gewonnenen Ergebnisse (d.h die »Glukoseverschwinderate«) der Abschätzung der Glukoseverwertung. Die Summe der Plasmainsulinkonzentrationen zum Zeitpunkt von 1 und 3 min liegt normalerweise >100 µU/ml, bei einem Wert <50 µU/ml ist die 1. Phase der Insulinsekretion gestört. Nach Auftragung der Messwerte auf halblogarithmischem Papier lässt sich aus der graphisch ermittelten Halbwertszeit ($t_{1/2}$) der K-Wert berechnen (sog. Assimilationskoeffizient): $K=69{,}3/t_{1/2}$. Werte <1,0 sprechen für eine diabetische Stoffwechsellage, Werte zwischen 1,0 und 1,2 für eine gestörte Glukosetoleranz, Werte von 1,2–2,2 sind als normal anzusehen und Werte >2,2 deuten auf eine gesteigerte Glukosetoleranz. Die Glukosetoleranz ist »phy-

siologischerweise« bei Kindern und jungen Erwachsenen höher als bei alten Menschen.

Eine Erweiterung des ivGTT stellt das sog. »***Minimal-Modell***« nach Bergmann zur Auswertung des »*Frequently Sampled Intravenous Glucose Tolerance Test*« (FSIVGT) dar. Mit Hilfe des Modells lässt sich neben einem Index für die Insulinempfindlichkeit gleichzeitig die Glukosewirkung abschätzen. Ist die Insulinsekretion gestört (z. B. bei Patienten mit einem Typ-II-Diabetes), wird gleichzeitig mit der i.v.-Injektion von Glukose Insulin- oder Tolbutamid als Bolusinjektion gegeben. Bei der gleichzeitigen Injektion von Insulin ist die Dosis (z. B. eine Standarddosis von 0,025 oder 0,03 U/kg) zu beachten: bei hoher Dosis (z. B. 0,05 U/kg) ist der Insulinsensitivitätsindex niedriger als bei einer Standarddosis. Nach Gewinnung von 30 Blutproben über einen Zeitraum von 180 min und Messung der Glukose- und Insulin- (und C-Peptid-) Konzentrationen werden die Kenngrößen des Glukosestoffwechsels mit Hilfe eines mathematischen Modells im Computer berechnet. Der Insulin-Sensitivitätsindex beträgt 0,51 min^{-1}/μU/ml bei schwerer Insulinresistenz und 7,61 min^{-1}/μU/ml bei guter Insulinempfindlichkeit. Eine Untersuchung des Glukosestoffwechsels mit dem »Minimal Modell« wird in verkürzter Form auch bei Kindern durchgeführt: Nach Gabe des Glukosebolus zum Zeitpunkt 0 wird auch hier nach 20 min Tolbutamid (5 mg/kg KG) i.v. ab Bolus gegeben. Die innerhalb von 90 min nach Studienbeginn erhobenen Daten (Plasmaspiegel von Glukose und Insulin) werden dann mit Hilfe eines Computerprogramms auf 180 min extrapoliert. Eine differenzierte Berechnung der einzelnen Zielgrößen folgt komplizierten Algorithmen, welche z. B. ein festes Verteilungsvolumen (üblicherweise 22% des Körpergewichts oder 143 ml/kg) und bei Verwendung von »***tracern***« eine sog. »***pool fraction***« von 0,65 annehmen. Einige Autoren analysieren statt der Insulin- die »C-Peptidkinetik« und benutzen zur Auswertung hinsichtlich der Berechnung der Insulinsekretion entsprechende Modellparameter. Die Ergebnisse zur Insulinwirksamkeit nach dem »Minimal-Modell« sind mit den Ergebnissen der euglykämischen Glukose-*clamp*-Technik vergleichbar. Die Methode ist allerdings bei ausgeprägter Insulinresistenz (i.e. kein Abfall der Glukosekonzentration im Test) oder unzureichender Insulinsekretion nicht anwendbar. Eine Erweiterung des ivGTT im Sinne des »Minimal-Modells« mit stabiler oder radioaktiv markierter Glukose gestattet bei besserer Präzision eine Differenzierung von endogener Glukoseproduktion und Glukoseaufnahme. Die Testergebnisse des »Minimal Modells« nach Bergmann im FSIVGT sind etwas variabler als diejenigen der *Clamp*-Technik, die Korrelationskoeffizienten liegen bei sequentieller Anwendung beider Methoden bei denselben Verbänden zwischen 0.3 und 0.9.

■ Tab. 1.71. Verteilung des Glukoseverbrauchs nach oraler Glukosebelastung (1 g/kg KG)

	Glukose-verbrauch	**Glukose-oxidation**	**Nicht-oxidativer Glukose-vebrauch**
Gesamt-körper	100% =68 g	37% =25 g =100%	63% =43 g =100%
Leber	29%	≈2%	45%
Muskel	26%	36%	15%
Gehirn	23%	57%	0%
Nieren	7%	≈1%	11%
Herz	4%	≈1%	5%
Fett-gewebe	3%	<1%	4%
Übrige Organe	8%	≈2%	20%

■ **Tab. 1.72.** Glukoseverbrauch einzelner Organe nach intravenöser Glukoseinfusion (d. h. während einer »euglykämischen« Clamp-Untersuchung)

Total	**Glukoseverbrauch (mmol/min)**	
	»Basal«	**»Hyperinsulin-ämie«**
Gehirn	0,43 (54%)	0,43 (14%)
Skelettmuskel	0,08 (10%)	2,25 (71%)
Herz	0,04 (5%)	0,20 (6%)
Nieren	0,05 (6%)	0,05 (2%)
Leber und Darm	0,20 (25%)	0,20 (6%)
Fettgewebe	<0,01 (<1%)	0,03 (1%)
Gesamt-verbrauch	0,80	3,16

Glukose-*clamp*-Technik

Neben dem »Minimal Model« zur Erfassung der Glukosesensitivität ist die Glukose-Clamp-Technik in der klinischen Forschung heute als Methode der Wahl für die Bestimmung der Insulinwirksamkeit. Zur Messung des insulininduzierten Glukoseverbrauchs werden eine »euglykämische« und/oder »hyperglykämische« Clamp-Untersuchung eingesetzt (vgl. ■ Abb. 1.37).

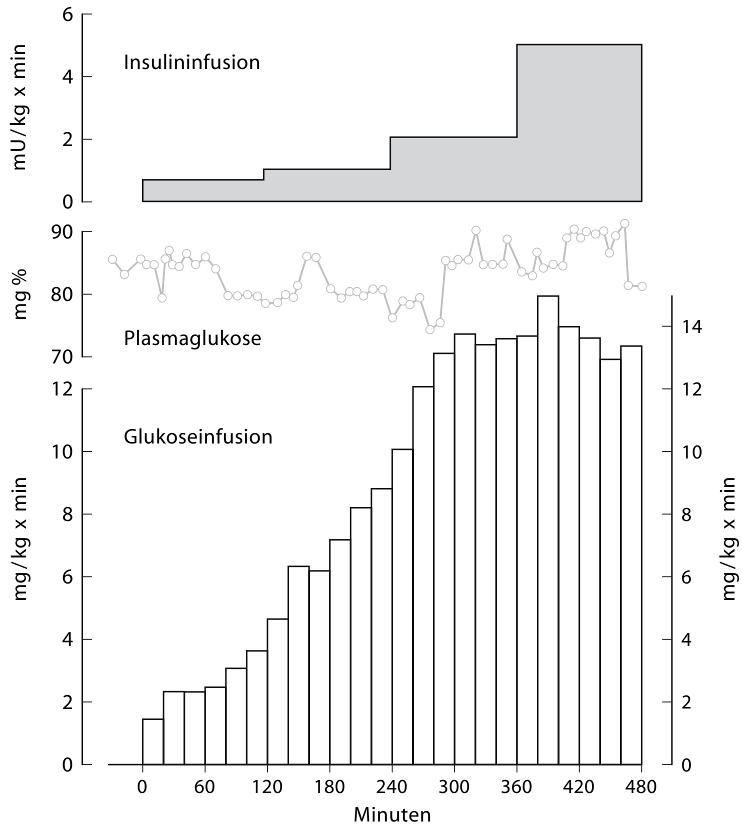


Abb. 1.37. Messung der Insulinwirkung: Die Glucose-*clamp*-Technik. Die für die Konstanz des Plasmaglukosespiegel notwendige Glukoseinfusionsrate entspricht der Insulinwirkung. Bei dieser Technik wird der Plasmaglukosespiegel konstant gehalten (=»festgestellt« oder »*geclampt*«

»Euglykämischer *clamp*«

Hierbei wird nach Auffüllen des Insulinverteilungsraums Insulin (in eine Dosis von typischerweise 1 mU Insulin/kg/min) konstant i.v. infundiert. Die Plasmakonzentration von Insulin wird dadurch auf 50–100 mU/l (=350–700 pmol/l) angehoben. Gleichzeitig werden die Konzentrationen der Plasmaglukose durch eine variable Glukoseinfusion auf dem Ausgangswert konstant gehalten. Dazu werden alle 5 min die Glukosespiegel im arterialisierten (oder arteriellen) Blut bestimmt und ggf. durch die variable venöse Glukoseinfusionsrate auf den Zielwert (=in unserem Beispiel den Ausgangswert) korrigiert. Die Anpassung der Glukoseinfusionsrate erfolgt empirisch oder unter Zuhilfenahme einer Software, die einen entsprechenden Korrektur-Algorithmus berücksichtigt. Unter den Bedingungen der »euglykämischen Hyperinsulinämie« entspricht die infundierte Glukosemenge plus der endogenen Glukoseproduktionsrate (i.e. die hepatische und renale Glukoseproduktion) dem Glukoseverbrauch des gesamten Körpers. Diese Glukoseverbrauchsrate ist ein Maβ für die Insulinempfindlichkeit des Organismus. Für die Berechnung des M-Werts (=insulininduzierter Glukoseverbrauch) wird für Schwankungen der Plasmaglukosespiegel, den Glukoseverteilungsraum (=19% des Körpergewichts) und die »*Pool*-Fraktion« (=0,65; ein Maβ für die Verteilung der Glukose) korrigiert. Da der Glukoseverbrauch wesentlich durch die Muskelmasse, d. h. durch die Körperzusammensetzung bestimmt wird, ist eine Adjustierung der Daten auf »fettfreie Masse« oder »lean body mass« vorgeschlagen worden. Unter den o.g. Bedingungen (=»euglykämisch-hyperglykämischer *Clamp*«) beträgt der Glukoseverbrauch von Gesunden etwa 8–12 mg/kg/min. Bei Marathonläufern mit einem Laufpensum um 100 km/Woche kann der M-Wert bis zu 35% höher liegen. Ein »Glukose-*clamp*-Protokoll« kann auch konsekutiv bzw. sequentiell mit verschiedenen Insulininfusionsraten durchgeführt werden. Auf den verschiedenen Infusionsstufen ist allerdings jeweils ein Gleichgewichtszustand (sog. *steady state*) sicherzustellen. Dieser wird erfahrungsgemäβ nach 90–120 min Infusionsdauer erreicht. In einem sequentiellen Protokoll mit steigenden Insulininfusionsraten (z. B. von 0,5–4,0 mU/kg/min) können die halbmaximale (Insulinsensitivität) und die maximale Insulinwirksamkeit (Insulinresponsivität) bestimmt werden.In einem Standardprotokoll beträgt der Variationskoeffizient für das Plasmainsulin etwa 14%, für Plasmaglukose etwa 3%. Die interindividuelle Varianz des Insulin-mediierten Glukoseverbrauchs variiert bei Gesunden erheblich (etwa um den Faktor 6-8).

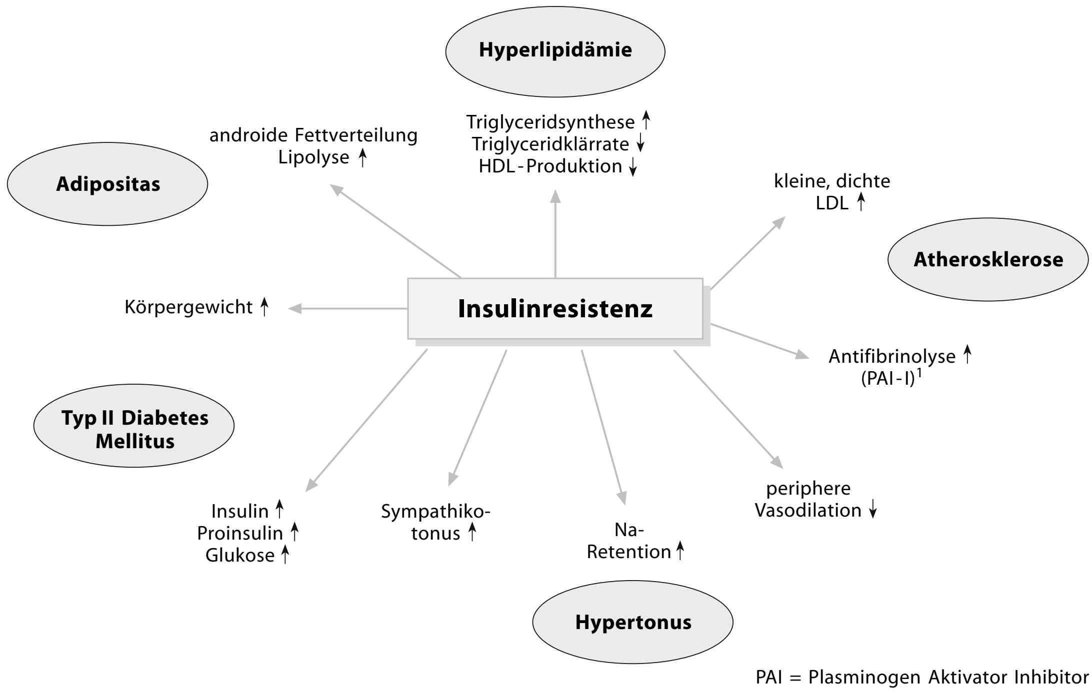


Abb. 1.38. Insulinresistenz als gemeinsame Ursache der vielfältigen Ausprägungen des Metabolischen Syndroms

»Hyperglykämische *clamp*-Technik«

In diesem Protokoll wird die Plasmaglukosekonzentration nicht auf den Ausgangswert, sondern auf hyperglykämische Werte von z. B. 150 mg/dl (8,3 mmol/l) angehoben. Unter diesen Bedingungen kann die endogene Insulinausschüttung gemessen an deren Wirksamkeit auf den Glukoseverbrauch bestimmt werden. Die Messbedingung kann aber auch um eine Insulininfusion erreicht werden. Die zur Aufrechterhaltung der Hyperglykämie notwendige Glukoseinfusionsrate zeigt nun die Insulin- plus Glukoseempfindlichkeit. Wird die glukoseabhängige Insulinsekretion mit erfasst (engmaschig während der ersten 10 min), so ist die »Hyperglykämische *clamp*-Technik« ein Maß für die glukoseinduzierte Insulinsekretion. Bei höheren Plasmaglukosespiegel angestrebt (z. B. >180 mg% bzw.>10,0 mmol/l), ist die Höhe der endogenen Insulinausschüttung und die gegenüber der periphervenösen disproportional erhöhten Pfortader-Insulinkonzentration bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen. Außerdem kommt es zu Verlusten von Glukose im Urin. In dieser Situation ist ein »*steady-state*« in Hinsicht auf die hepatische Glukoseproduktion unwahrscheinlich. Im Gegensatz zur oralen Glukosebelastung messen sowohl der ivGTT als auch die Glukose-*clamp*-Technik überwiegend die periphere Wirksamkeit des Insulins (d. h. in erster Linie die Insulinwirkung auf den Muskelstoffwechsel).

Eine Untersuchung der Insulinwirksamkeit ist sinnvoll bei Verdacht auf ein Insulinresistenz. Eine Insulinresistenz wird durch eine Störung der Insulinsekretion, des Insulinrezeptors, der intrazellulären Übermittlung des Insulinsignals, der intrazellulären und insulinabhängigen Enzyme (z. B. die Glykogensynthetase) oder durch im Plasma zirkulierende und insulinantagonistisch-wirkende Faktoren erklärt. Neben seltenen genetischen Syndromen mit Insulinresistenz findet sich eine Insulinresistenz bei zahlreichen Krankheiten und Zuständen: Diabetes mellitus, Urämie, Leberzirrhose, Adipositas, Hypertonie, Hypophosphatämie, Hyperthyreose, Hyperurikämie, schwere Allgemeinerkrankungen. Bei insulinabhängigen Diabetikern besteht eine Insulinresistenz nach klinischer Einschätzung ab einer Tagesdosis von >100 IE/Tag. Die Insulinresistenz wird heute als zentraler Faktor für die vielfältige Ausprägung eines Metabolischen Syndroms betrachtet (s. Abb. 1.38).

Der Glukose-*Clamp* wird mit der Technik der Indirekten Kalorimetrie kombiniert, um differenzierte Aussagen zum Substratstoffwechsel zu erhalten (z. B. zum oxidativen und nicht-oxidativen Glukosestoffwechsel). Ausgehend von diesem Modell ist eine differenzierte Abklärung möglicher Störungen des Glukosestoffwechsels (z. B. eine verminderte Glykogensynthese) möglich. Die mit Glukose-*Clamp*-Technik erhobenen Befunde müssen nicht mit den Befunden eines oGTT übereinstimmen. Der oGTT erfasst die glukoregulatorische Funktion der Leber und wird wesentlich von der endogenen Insulinsekretion bestimmt, welche bei einem euglykämischen Glukose-*Clamp*-Protokoll unterdrückt wird. Demgegenüber können mit der *Clamp*-Technik bereits frühzeitige

Störungen der Insulinwirkung auf den Muskel erkannt werden, welche im oralen Glukosetoleranztest noch nicht offensichtlich sind.

HOMA, QUICKI und andere Parameter zur Charakterisierung der Insulinresistenz

Die Glukose-*clamp*-Technik ist heute der Goldstandard für die Charakterisierung der Insulinwirkung. Unter Standardbedingungen (Insulininfusionsrate von 1 mn/kg KG × Minute oder 40 mn/m² Körperoberfläche × Minute) ist eine Glukoseverbrauchsrate von <5 mg/kg *lean body mass* × Minute (oder 28 µmol/kg *lean body mass* × Minute) bzw. <3,5 mg/kg KG × Minute gleichbedeutend mit einer Insulinresistenz. Im Vergleich zu Nicht-insulinresistenten Personen (46,0 ± 16,9 µmol/kg *lean body mass* × Minute) zeigen Diabetiker Werte von 17,1 µmol ± 8,2 µmol/kg *lean body mass* × Minute. Da eine differenzierte Bestimmung des Insulin-induzierten Glukosestoffwechsels aufwendig ist, werden in der Praxis verschiedene einfach zu berechnende Kenngrößen der Insulinresistenz verwendet. Diese sind in ◘ Tab. 1.73 dargestellt. Unter ihnen findet der HOMA-Index heute die weit verbreiteste Anwendung. Bei einem BMI >28,9 kg/m² entspricht ein HOMA-Index > 4,65 bzw. bei einem BMI >27,5 kg/m² ein HOMA-Index >3,60 einer Insulinresistenz. Diese Werte entsprechen einer Hyperinsulinämie von 20,7 bzw. 16,3 µmol/ml. Die Sensitivität beträgt 84,9%, die Spezifität 78,9%. Für die Beurteilung der Werte ist einschränkend hinzuzufügen, dass 50% der Probanden mit einer im *clamp* nachgewiesenen Insulinresistenz eine Hyperinsulinämie aufweisen. Demgegenüber haben 25% der hyperinsulinämischen Probanden keine Insulinresistenz. Nahezu alle Insulin-resistenten Probanden haben aber erhöhte Blutzuckerspiegel. Die Berechnung der Insulinresistenz aus Insulin- und Glukosespiegel ist deshalb grundsätzlich zu hinterfragen.

Glykosylierte Proteine (Fruktosamin, glykolysiertes Hämoglobin)

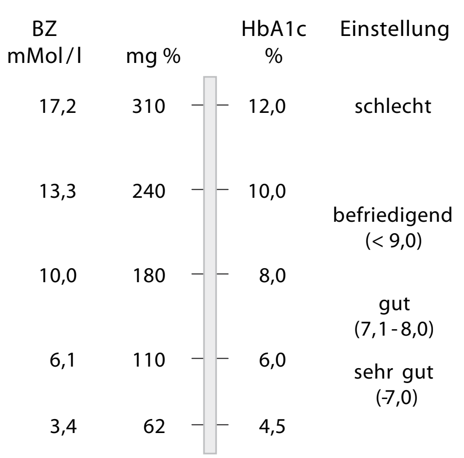
Fruktosamin. Plasmaproteine werden in Abhängigkeit von der Höhe des Blutglukosewerts und der Dauer der Erhöhung nicht-enzymatisch glykosyliert und anschließend irreversibel in die entsprechenden Ketoamine umgewandelt. Die Ketoamine wurden als Fruktosamin bezeichnet. Indikation zur Bestimmung von Fruktosamin ist die Beurteilung der mittelfristigen Stoffwechseleinstellung bei Patienten mit Diabetes mellitus. Untersuchungsmaterial ist natives Serum (Fruktosamin). Bei der Fruktosaminbestimmung wird Nitroblautetrazolium bei alkalischem pH zu dem entsprechenden Formazan reduziert. Die Geschwindigkeit der Reduktion (kinetische Substratbestimmung) ist proportional der Fruktosaminkonzentration. Der Normalbereich beträgt <2,85 mMol/l. Die Fruktosaminkonzentration spiegelt die Blutzuckerwerte der vergangenen 3 Wochen wieder. Störfaktoren der Messung sind eine Hyperbilirubinämie, Hämolyse, Heparin, EDTA, Kalziumdobelisat, Medikamente wie Dopamin und a-Methyldopa. Es besteht weiterhin eine Abhängigkeit von der Gesamteiweißkonzentration. Deshalb wird bei Hypo- und Hyperproteinämien eine entsprechende Korrektur vorgenommen.

HbA1/HbA1c. Die Messung des glykosylierten Hämoglobins dient der Beurteilung der Stoffwechseleinstellung von Patienten mit Diabetes mellitus. Die Messung erfolgt im EDTA-Blut. Es werden Hämoglobin A1 (HbA1)

◘ **Tab. 1.73.** Methoden zur Bestimmung der Insulinsensitivität

		Grenzwert
Insulin-Index	Nüchtern Insulin (mU/l)	>7,2–18,0
Fasting G/I-Ratio	Nüchtern-Glukose(mg/dl)/Nüchtern Insulin (mU/l)	<4,5–7,0
$HOMA_{IR}$-Index	Nüchtern-Insulin (µU/ml) × Nüchtern Glukose (mmol/l)/22,5	>1,2–3,8
QUICKI	1/(log Nüchtern-Insulin mU/l + log Nüchtern-Glukose mg/dl)	<0,331
CIGMA	5 mg Glukose/kg Idealgewicht/min für 1–2 h: 4-malige Glukose- und Insulinmessung am Ende; Vergleich mit Computermodell	>1,35
OGTT Methods	75 g Glukose oral: Glukose und Insulin bei 0, 30, 60 und 120 min	
ITT	0,1 U Insulin/kg KG Bolus: Messung der Glukosekonzentration über 1 h; Berechnung von K_{TT} = 0,693/Glukosehalbwertszeit × 100	<1,5%/min
FSIVGT	0,3g/kg KG Glukose i.v. Bolus +/- Tolbutamid oder Insulin Berechnung von S_i über mathematische Modelle	<5–7 min^{-1}/µU/ml
Clamp-Technik	Hyperinsulinämischer euglykämischer *Clamp* (1mU/kg KG/min)	<4,7–8,7 mg/kg/min

oder das Hämoglobin A1c (HbA1c) bestimmt. HbA1 erfasst verschiedene Kohlenhydrate, welche nicht-enzymatisch an Hämoglobin gebunden sind. HbA1c misst demgegenüber spezifisch die an Hämoglobin gebundene Glukose. HbA1 und HbA1c werden chromatographisch (Affinitätschromatographie, Ionenaustauschchromatographie, HPLC) oder immunologisch bestimmt, HbA1 kann auch elektrophoretisch gemessen werden (Geringe Präzision). Ein kürzlich eingeführter Schnelltest für HbA1c (Analysedauer 6 min) beruht auf der Hemmung einer Latex-Immunagglutination. Der Normalbereich für das glykosylierte Hämoglobin HbA1c beträgt 4,4–6,1% am Gesamt-Hb, die Werte für HbA1 liegen etwas höher (5–7%). Die Variationskoeffizienten der Messungen liegen zwischen 4 und 11%. Der HbA1- bzw. HbA1c-Wert spiegelt die mittlere Blutglukosekonzentration der vergangenen 2 bis 3 Monate wider. Eine wiederholte Messung erscheint mit einem Zeitabstand von 6–8 Wochen sinnvoll. Die Beziehungen zwischen dem Blutzucker und HbA1c sind in ◘ Abb. 1.39 dargestellt. Bei einer Normalisierung der Blutzuckerspiegel beträgt die maximale Senkung des HbA1c-Spiegels etwa 0,1%/Tag. Dieses gilt insbesondere für die diabetische Mikroangiopathie. Die HbA1- und HbA1c-Werte werden sowohl im Hinblick auf die Blutzuckereinstellung der Patienten als auch für die Prognose bezüglich des Auftretens von Komplikationen bewertet. Aufgrund seiner höheren Spezifität wird heute der HbA1c-Wert allgemein als Einstellungskriterium von Diabetikern bevorzugt. Für die Diagnostik des Diabetes wird HbA1 und HbA1c nicht empfohlen. Vor Interpretation der Laborergebnisse sollte man sich der angewandten Methoden vergewissern. Insbesondere die Affinitätschromatographie ist empfindlich gegenüber seltenen Hämoglobinvarianten (ggf. falsch hohe Werte). Immunologische Verfahren sind bei (noch) geringerer Präzision in dieser Hinsicht weniger fehleranfällig. In prospektiven Untersuchungen zeigen sich enge Korrelationen zwischen der Höhe der HbA1- bzw. HbA1c-Spiegel und dem Auftreten diabetischer Spätkomplikationen. Eine »gute« Blutzuckereinstellung besteht bei einem HbA1c-Wert <4,87% und einem HbA1-Wert <7,25%. Wird das HbA1 nicht chromatographisch sondern elektrophoretisch bestimmt, liegt der entsprechende Wert bei <8,55%. Eine »mäßige« bzw. »grenzwertige« Einstellung besteht bei HbA1c-Werten zwischen 4,87 und 5,44% bzw. HbA1-Spiegeln zwischen 7,25 (elektrophoretisch: 8,55) und 8,17 (10,05)%. Die Einstellung ist schlecht bei einem HbA1c >5,44% bzw. einem HbA1 >8,17 (10,05)%. Diese Werte folgen den europäischen Richtlinien für die Einstellung von Patienten mit einem Typ-I-Diabetes. Sie errechnen sich aus dem ± 3SD-Bereich der Mittelwerte, welche an Gesunden bestimmt worden sind. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz können falsch hohe HbA1c-Werte gefunden werden, Grund ist die Bildung von karbamylierten Hämoglobin. Eine verkürzte Lebenszeit der Erythrozyten (Hämolyse) führt zu nicht aussagekräftigen niedrigen HbA1c-Werten. Auch bei Lebererkrankungen sind die HbA1c-Werte nicht aussagekräftig. Die HbA1-Spiegel werden von der fetalen Hämoglobinkonzentrationen beeinflusst. Etwa die Hälfte der Typ-I-Diabetiker hat ein fetales Hämoglobin >0,5%. Es gibt keinen sicheren HbA1c -»Schwellenwert« für das Auftreten diabetischer Spätkomplikationen. Die Inzidenz einer Mikroalbuminurie sinkt bei HbA1c-Werten <8,1%. Eine »verbesserte« Stoffwechseleinstellung bedeutet aber andererseits keine Prävention der Mikroalbuminurie und der diabetischen Retinopathie. Da zum einen das Auftreten diabetischer Spätkomplikationen durchaus unterschiedlich ist (z. B. nahezu alle Patienten mit einem Typ 1 Diabetes entwickeln eine Retinopathie, während nur die Hälfte von ihnen eine Nephropathie bzw. eine kardiovaskuläre Erkrankung bekommen), und zum anderen die Gefahr einer Hypoglykämie bei »strenger« Blutzuckereinstellung (i.e. HbA1c <7,0%) steigt, sollte in der Praxis (z. B. bei Patienten ohne Mikroalbuminurie) ein HbA1c-Wert zwischen 7,0 und 8,1% angestrebt werden.



◘ **Abb. 1.39.** Blutzuckerkonzentration, HbA_{1C}-Spiegel und Stoffwechseleinstellung bei Patienten mit Diabetes mellitus

Laktat, Pyruvat. Die Laktatspiegel im Blut stammen überwiegend aus Muskelzellen und Erythrocyten. Die Laktatkonzentration ist wesentlich abhängig von Produktion (z. B. im Muskelstoffwechsel) und Verstoffwechselung (in der Leber). Veränderungen der Blut- bzw. Plasmalaktatspiegel werden durch eine erhöhte Produktion (z. B. bei hoher anaerober Glykolyserate z. B. Hypoxie) oder einem verminderten Abbau (z. B. einer verminderten Glukoneogeneserate bei Leberzirrhose) erklärt. Laktat und Pyruvat stehen über die Laktatdehydrogenasereaktion in einem Gleichgewicht. Die Laktatspiegel sind unter starker körperlicher Belastung aufgrund der erhöhten muskulären Laktatproduktion erhöht. Hoher Alkoholkonsum bewirkt durch eine Hemmung der hepatischen Glukoneogenese ebenfalls eine akute Erhöhung der Laktatspiegel. Die Blutentnahme erfolgt

nüchtern aus einer ungestauten Vene. Die Glykolyse der Erythrozyten wird durch Zusatz von z. B. Fluorid zu der Blutprobe weitgehend, aber nicht komplett gehemmt. Die photometrische Bestimmung des Laktats beruht auf der enzymatischen Umsetzung mit LDH und dem Entstehen von NADH. Der Referenzbereich ist für Blutlaktat 0,67–2,2 mmol/l. Die Blutpyruvatkonzentrationen betragen zwischen 39–102 µmol/l. Die »Nierenschwelle« für Laktat liegt bei einer Konzentration von 6 mmol/l. Eine Indikation zur Laktat- bzw. Pyruvatbestimmung besteht bei (entgleisten) Stoffwechselerkrankungen (Diabetes mellitus, Fruktoseintoleranz, Gicht), metabolische Störungen des Säure-Basenhaushalts, Patienten mit Lebererkrankungen, bei Schwerkranken mit Störungen der Hämodynamik (z. B. bei Sepsis), und unter extrem kohlenhydratreicher Ernährung. Die gleichzeitige Messung von Laktat und Pyruvat ermöglicht die Berechnung des Redoxquotienten (=Laktat/Pyruvat-Quotient). Dieser zeigt die Gewebeoxygenation an. Dieser beträgt normalerweise 10:1 und ist bei Hypoxie in Richtung Laktat verschoben. Da Pyruvat sehr instabil ist, muss vor der Berechnung des Quotienten die Datenqualität hinterfragt werden.

Insulin, C-Peptid, Proinsulin. Insulin ist das entscheidende und anabol wirksame Hormon, welches den Transport und den Stoffwechsel der Makronährstoffe (Kohlenhydrate, Eiweiβ, Fette) steuert. Die Inuslinsekretion wird durch Nahrungsaufnahme aber auch durch intravenöse Infusion von Glukose und Aminosäuren stimuliert. Die Insulinsekretion kann gezielt durch Infusion von Arginin stimuliert werden. Die Untersuchung des Insulinspiegels dient der Charakterisierung der Insulinresistenz sowie der Abklärung von Hypoglykämien (z. B. bei v.a. einem Insulin-produzierenden Tumor, einem Insulinom). Bei der Bildung körpereigenen Insulins aus Proinsulin in der Bauchspeicheldrüse entsteht das C-Peptid. Da das C-Peptid im Gegensatz zum Insulin nicht in der Leber verstoffwechselt wird, entsprechen die peripheren Spiegel des C-Peptids der Syntheseleistung des endokrinen Pankreas. Das Verhältnis von Insulin zu C-Peptid im peripheren Blut ist andererseits ein Maβ für die hepatische Insulinextraktion. Für die Interpretation der Insulinspiegel müssen die gleichzeitig entnommenen und bestimmten Plasmaglukosekonzentrationen beachtet werden.

Die Blutentnahme erfolgt morgens nüchtern in einer Serum-Monovette, die Bestimmung der Hormone wird in einem Radioimmunoassay oder in einem ELISA durchgeführt. Im Radioimmunoassay für Insulin sind Kreuzreaktionen mit Proinsulin möglich. Die Referenzbereiche betragen für das Insulin 5–20 mU/l (35–145 pmol/l), das C-Peptid 0,4–1,2 pmol/l (1,1–3,6 mg/ml) und das Proinsulin <25 pmol/l. Es gibt mindestens vier verschiedene Proinsulinintermediate, welche im Vergleich zum intakten Proinsulin z.T. schlecht erfasst werden. Von einigen Autoren wird deshalb statt des Proinsulins das »*Proinsulin immunoreactive Material*« (=PIM) angegeben. Das Verhältnis von PIM zu Insulin ist bei Diabetikern erhöht. Nüchtern beträgt das Verhältnis der Serumkonzentrationen von PIM zu Insulin 3,2% und von PIM zu C-Peptid 0,5%. Bei moderater Hyperglykämie (Plasmaglukosespiegel zwischen 7 und 9 mmol/l) steigen die Werte auf 7–8% bzw. 1,4% an.

Die C-Peptidausscheidung im 24-h-Urin erlaubt bei Typ-I-Diabetikern die Bestimmung der Restinsulinsekretion (Normalwerte: ca. 10–50 nmol/Tag je nach Hersteller). Die C-Peptidausscheidung im Sammelurin ist nur bei Nierengesunden aussagekräftig und kann dann zur Differentialdiagnose Typ-I-/Typ-II-Diabetes sowie zur Abklärung einer unklaren Hypoglykämie bei Verdacht auf »endogene« oder »exogene« Hyperinsulinämie dienen. Bei Verdacht auf Insulinom und nur mäβiger Erhöhung der C-Peptidausscheidung im Urin ist an die Möglichkeit einer Glukose-Senkung durch hohe Konzentration von Proinsulin, IgF-1 oder auch IgF-2 zu denken. Nierenversagen, die Einnahme von β-tropen Medikamenten (z. B. Sulfonylharnstoffe), die Transplantation von β-Zellen erklären erhöhte C-Peptid-Konzentrationen.

Bei »exogener« Hyperinsulinämie sind die endogene Insulinsekretion und deshalb die C-Peptidausscheidung im Urin erniedrigt. Bei hohen Insulinspiegeln ist auch an die Möglichkeit von Insulinantikörpern zu denken. Die Plasmainsulinspiegel liegen während einer Hypoglykämie (Plasmaglukose <2,8 mmol/l) <5 mU/l oder <35 pmol/l. Bei der Diagnostik eines endogenen Hyperinsulinismus bei einem Insulinom müssen zu dessen Nachweis die Insulinspiegel während einer Hypoglykämie >10 mU/l (>72 pmol/l) liegen. Die Plasma C-Peptidspiegel sind gleichzeitig auf >0,50 pmol/l (>1,5 ng/ml) erhöht. Bei hohen Insulin- und korrespondierend niedrigen C-Peptidspiegeln ist an die Möglichkeit einer Faktitia mit exogenem Hyperinsulinismus zu denken. Bei Insulinresistenz sind die Insulinspiegel erhöht, nach Erschöpfung der beta-Zelle sinken sie ab.

»Gegenregulatorische« Hormone. Zu den dem Insulin gegenüber »gegenregulatorisch-wirksamen« Hormonen zählen Glukagon, Kortisol, Katecholamine und das Wachstumshormon, STH. Eine Indikation für ihre Messung ergibt sich bei speziellen endokrinen Erkrankungen (z. B. hormonbildenden Tumoren der Bauchspeicheldrüse, der Nebenniere oder der Hypophyse), bei Hypertonus (Katecholamine, Kortisol) oder bei speziellen metabolischen Problemen (wie z. B. im Rahmen der Abklärung einer »reaktiven« Hypoglykämie bzw. Verdacht auf eine gestörte Gegenregulation).

Glukagon. Für die Bestimmung des Glukagons wird nüchtern Blut entnommen und die Probe nach Zusatz von EDTA mit 600 IE Trasylol sofort eisgekühlt gelagert. Die Messung erfolgt im (Radio-Immunoassay. Da Gluka-

gon sowohl pankreatisch als auch intestinal gebildet wird, muss ein spezifischer Antikörpers verwendet werden. Verschiedene Glukagonpeptide interferieren mit der Bestimmung des pankreatischen Glukagons. Zur Messung des metabolisch bedeutsamen pankreatischen Glukagons wird in den kommerziellen Assays der 30K-Antikörper verwendet. Es besteht Kreuzreaktivität mit Proglukagon. Der Normalbereich des pankreatischen Glukagons beträgt 50–100 ng/l. Bei einem Glukagonom finden sich stark erhöhte Glukagonspiegel, 900-7800 mg/l. Die Glukagonsekretion ist bei eiweißreicher Ernährung erhöht, sie kann durch Infusion von Arginin stimuliert werden. Hohe körperliche Belastung, Stress und Hungerzustände bewirken eine gesteigerte Glukagonsekretion. Die Untersuchung des Plasmaglukosespiegels erfolgt bei Verdacht auf einen Glukagon-produzierenden Tumor (sog. Glukagonom), zur Abklärung von Hypoglykämien (z. B. bei chronischer Pankreatitis).

Kortisol. Kortisol wird in der Nebennierenrinde gebildet, es hat Bedeutung für den Stoffwechsel, die Stressreaktion und das Immunsystem. Bei der Messung des Kortisols sind Stress (Blutentnahme unter absoluten Ruhebedingungen) und Tagesrhythmus der Hormonsekretion zu beachten. Der Zeitpunkt der Blutentnahme ist morgens um 8:00 Uhr. Für die Erfassung eines Tagesprofils erfolgt zusätzlich eine Blutentnahme um 16:00 Uhr. Die freie Kortisolausscheidung im 24-h-Urin ist ein quantitativer Parameter der gesamten Kortisolsekretion über den Tag. Die Messung des Hormons erfolgt im Immunoassay ggf. nach Extraktion. Die Serumkortisolspiegel betragen 220–660 (8:00 Uhr) bzw. 50–410 nmol/l (16:00 Uhr). Um Mitternacht ist der Kortisolspiegel im Blut am niedrigsten. Die Kortisolausscheidung im Urin liegt bei 30–300 nmol/Tag. Bei Adipösen, Patienten mit einer endogenen Depression und bei Einnahme von Antiepileptika können höhere Werte vorliegen. Die Untersuchung ist sinnvoll bei Verdacht auf Kortisolüberproduktion (bei cushing's disease) oder Kortisolmangel (z. B. bei M. Addison oder bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz). Während der Untersuchung sollte sie Salzzufuhr »definiert« (2–3 g NaCl/Tag) und exzessive körperliche Belastung vermieden werden. Medikamente wie Östrogene, Androgene, orale Kontrazeptiva, und Phenytoin müssen 48 h vor der Untersuchung abgesetzt werden. Bei einem M. Cushing ist die Kortisolsekretion erhöht und das Kortisoltagesprofil aufgehoben, d. h. die Morgen- und Abendwerte unterscheiden sich kaum. Niedrige Kortisolspiegel im Blut finden sich auch bei schweren Infektionen (z. B. bei Tuberkulose, Pilzinfektionen) und schweren Einblutungen in die Nebenniere.

ACTH. Bei erhöhten Kortisolspiegeln oder klinischem Verdacht auf ein Cushing-Syndrom (krankhaft erhöhte endogene Kortisolbildung) kann zusätzlich die Konzentration des Kortikotropins (=ACTH) aus der Hypophyse bestimmt werden. Die ACTH-Bestimmung dient der Differentialdiagnose zwischen einem zentralen (bei einem ACTH-produzierenden Hypophysentumor) und einem peripheren (Tumor oder Hyperplasie der Nebennierenrinde) Hyperkortisolismus. Der Normalbereich des ACTH beträgt 4–22 pmol/l. Bei einem Nebennierentumor sind die ACTH-Spiegel in der Regel supprimiert. Bei Verdacht auf einen Morbus Cushing kann ein Dexamethasonhemmtest als Kurz- oder Langtest durchgeführt werden. Im Kurztest werden 1 oder 2 mg Dexamethason um 23:00 Uhr gegeben und der Nüchternkortisolspiegel morgens nüchtern bestimmt. Die Werte sind bei Gesunden und Adipösen normalerweise »supprimiert« (<80 nmol/l). Der Test ist zum Ausschluss eines Morbus Cushing geeignet. Liegen die Kortisolwerte unter Suppression >80 nmol/l, wird ein langer Suppressionstest (3 Tage lang 6-mal 0,5 mg Dexamethason) durchgeführt. Erfolgt keine Suppression, so liegt ein Morbus Cushing vor. Eine weitere Differentialdiagnose ist durch Fortsetzung der Dexamethasongabe (4mal 2 mg/Tag) für weitere 3 Tage möglich: Bei Nebenierentumoren erfolgt keine Suppression, während bei zentralem Morbus Cushing eine Suppression von etwa 50% beobachtet werden kann. Eine Untersuchung auf Nebenniereninsuffizienz (Morbus Addison) kann durch Stimulation mit ACTH durchgeführt werden. Dabei wird ACTH (250 µg Synacthen) i.v. injiziert und der Serumkortisolspiegel über einen Zeitraum von 90 min gemessen. Ein Anstieg von mehr als 200 nmol/l ist normal. Der sog. »Synacthentest« wird auch als längerer Test durchgeführt und erlaubt dann möglicherweise eine Differenzierung zwischen primärer und sekundärer Nebennierenrindeninsuffizienz. Zur Basisdiagnostik eines Morbus Addison gehören neben der Kortisol- und ACTH-Bestimmung auch die Messungen von Renin im Blut sowie Aldosteron sowohl im Blut als auch im 24-h-Urin. Weiterführend ist ein sog. CRH-Test (=Corticotropin Releasing Hormon), der eine differenzierte Beurteilung der ACTH-Cortisol-Achse ermöglicht.

Katecholamine. Die Bestimmung der Katecholamine ist indiziert im Rahmen von Stoffwechseluntersuchung, im Rahmen der Hochdruckdiagnostik (Ausschluss eines Katecoholamine-produzierenden Tumors des Nebennierenmarks oder eines neuroendokrinen Tumors, Phäochromozytoms), bei Orthostase und bei Verdacht auf eine hereditäre multiple endokrine Neoplasie. Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin) werden im sympathischen Nervensystem, dem Zentralnervensystem und im Nebennierenmark gebildet. Sie bewirken einen Anstieg der Herzfrequenz, des Blutdrucks, des Energieverbrauchs und der Glykogenolyse und der Lipolyserate. Sie können im Serum und aus dem 24-h-Sammelurin (cave: Urin-pH <5, Vorlage von 10 ml 5 N HCl) bestimmt werden. Da diese Hormone z. B. stress- und lageabhängig

sezerniert werden und außerdem eine Reihe von anderen Störgrößen (z. B. bei Einnahme bestimmter Antihypertensiva, Hypoglykämie) bekannt sind, werden vor der Probenentnahme besondere Vorkehrungen getroffen. Die Blutentnahme erfolgt in Ruhe, Antihypertensiva (Clonidin, a-Methyldopa, Reserpin, MAO-Hemmer) werden 24 h vorher abgesetzt. Bei Abklärung einer Orthostase werden die Katecholamine im Blut nach einem Protokoll (in Ruhe liegend, sitzend, im Stehen und bei körperlicher Arbeit) bestimmt. Blutentnahmen zur Bestimmung der Plasmakatecholaminkonzentrationen sollten nie unmittelbar nach Venenpunktion, sondern nur nach Katheterimplantation und einer längeren Ruhephase (>30 min) entnommen werden. Arterielle Blutentnahmen sind venösen Proben vorzuziehen. Die Halbwertszeit der Katecholamine beträgt 15 min. Neben der Messung im Plasma sind auch Bestimmungen der Katecholaminspiegel am Blutplättchen möglich. Diese Ergebnisse stellen ein Integral über 1 h dar. Die Messung erfolgt radioenzymatisch, mit Hochdruckflüssigkeitschromatographie (=HPLC) oder im Platten-ELISA. Die basalen Hormonspiegel für Adrenalin und Noradrenalin liegen bei einem aufrecht sitzenden Probanden bei 0,2–0,5 bzw. 0,3–2,8 nmol/l. Die normale Urinausscheidung der gesamten Katecholamine beträgt <675 nmol/Tag. Sie ist erhöht bei einem Phäochromozytom. Die Dopaminausscheidung ist bei Vorliegen seltener Tumoren, wie z. B. einem Neuroblastom hoch. Die Katecholaminausscheidung ist auch gesteigert nach Herzinfarkt, bei akuter Porphyrie und Schwermetallvergiftungen.

Vanillinmandelsäure (VMS). Sie ist ein Abbauprodukt der Katecholamine. Die Urinausscheidung von VMS ist eine Sammelgröße für Katecholamine, welche im sympathischen Nervensystem, dem zentralen Nervensystem und dem Nebennierenmark gebildet werden. Die Urinausscheidung von VMS beträgt <35 µmol/Tag. Bei einem Phäochromozytom liegt die VMS-Ausscheidung >55 µmol/Tag. Bei Untersuchung ist besonders auch an diätetische Einflüsse (Brenzkatecholamine in Kaffee, Tee, Bananen, Vanillin, Käse) zu denken. Die Sensitivität der Bestimmung von Vanillinmandelsäure beträgt weniger als 75%. Im Rahmen der Diagnostik wurden früher Hemmtests (mit Phentolamin) oder sog. Provokationstests (z. B. mit Glukagon) durchgeführt. Wegen der Gefahr eines starken Blutdruckabfalls bzw. von Blutdruckkrisen sind diese Tests heute obsolet. Die Bestimmung der Katecholaminausscheidung im 24-h-Urin kann zur Beurteilung der Aktivität des sympathischen Nervensystems herangezogen werden. Eine Untersuchung des Katecholaminumsatzes mit Isotopen oder eine invasive Neurographie erlauben allerdings eine bessere Aussage. Die Mikroneurographie ist eine neurologische Untersuchungsmethode, welche Efferenzen eines oberflächlichen Neurons (i.d.R. des N. peroneus) erfasst. Als invasive Methode sind allerdings nur Messzeiträume von max. 3 h möglich. Die Aktivität des sympathischen Nervensystems ist eine für das Verständnis des Stoffwechsels (wie z. B. des Energieverbrauchs) grundlegende Kenngröße.

Wachstumshormon. Zum Wachstumshormon s. ► Kapitel 1.7.2

Insulinantikörper. Die Bestimmung insulinbindender Antikörper ist bei Verdacht auf Insulinresistenz z. B. bei sehr hohem Insulinbedarf von Diabetikern indiziert. Bei den zirkulierenden Insulinantikörpern handelt es sich um Immunglobuline der IgG-Klasse, welche die Stoffwechselwirkung des durch sie gebundenen Insulins aufheben und gleichzeitig die enzymatische Degradation des Insulins verlangsamen. Die Antikörperkonzentration wird mit radioaktiv markiertem Insulin in einem kompetitiven Radioimmunoassay oder vollmechanisiert auf verschiedenen Immunoanalyzern bestimmt. Der Referenzbereich für die antikörperbedingte Bindungskapazität liegt bei <40 mU/l Serum. Die Antikörper sind bei Raumtemperatur für mindestens 48 h stabil.

Hungerversuch. Der Hungerversuch dient als Provokationstest zur Erkennung einer Fehlregulation der Glukose-Homöostase. Er wird im Rahmen der Diagnostik bei v.a. ein Insulinom durchgeführt. Der Patient erhält bis zu 72 h lang keine Nahrung. Blutproben zur Bestimmung des Blutglukosespiegels sowie der Seruminsulin- und C-Peptidkonzentrationen werden engmaschig (mit 0,5- bis 6-stündigem Abstand) entnommen. Zusätzliche Blutentnahmen erfolgen bei klinischen Zeichen einer Hypoglykämie (z. B. Schwitzen, Unruhe). Eine Unterzuckerung führt zum Abbruch des Versuchs. Bei Gesunden kommt es in der Regel nicht zu einem Abfall der Kapillarglukosekonzentrationen unter einen Wert von 2,22 mmol/l, die Insulinspiegel sind gleichzeitig niedrig. Bei Patienten mit einem Insulin-produzierenden Tumor gehen die niedrigen Blutzuckerspiegel mit erhöhten Insulinkonzentrationen im Plasma einher.

Glukagontest. Der Glukagontest dient dem indirekten Nachweis der Leberglykogenspeicher und ist gleichzeitig eine maximale Stimulation der Insulin- und C-Peptidsekretion. Die Injektion von Glukagon führt zu einer Mobilisierung des Leberglykogens und zu einem vorübergehenden Blutglukoseanstieg. Der Patient sollte sich mindestens 3 Tage vor dem Test kohlenhydratreich (>250 g/Tag) ernähren. Die Untersuchung erfolgt nach einer Nüchternperiode von 8 h. Glukagon (1 mg in 10 ml physiologischer NaCl-Lösung) wird als langsamer Bolus i.v. appliziert. Blut für Glukose- und Laktatbestimmung wird über 30 min (z. B. nach 1, 5, 10, 15 und 30 min) nach Injektion abgenommen. Innerhalb von 10 min kommt es bei Gesunden zu einem Anstieg der Blutzuckerspiegel

(>0,8 mmol/l). Das Integral des Anstiegs der Blutglukosekonzentration ist ein indirekter Hinweis auf die Größe der Leberglykogenspeicher. Die Indikation zur Durchführung des Tests stellt sich bei unklarer Hypoglykämie und Verdacht auf eine gestörte Glukoseproduktion der Leber, wie sie z. B. bei Glykogenspeicherkrankheiten auftreten kann. 6 min nach Glukagoninjektion steigen bei Gesunden die C-Peptidspiegel im Serum von >0,5 ng/ml auf >2,5 ng/ml an. Erfolgt kein Anstieg, so liegt ein inkompletter Insulinmangel vor. Bei basal niedrigen Spiegeln (<0,3 ng/ml) und inadäquatem Anstieg nach Glukagongabe ist die Restsekretion gestört oder ein Insulinmangel manifest. Im Rahmen der Insulinom-Diagnostik wird ein Anstieg der Insulinkonzentration 10 min nach Gabe von Glukagon von mehr als 130 mU/l als Hinweis auf ein Inselzelladenom bzw. -karzinom verstanden. Differentialdiagnostisch sind adipöse Patienten und Patienten mit Akromegalie abzugrenzen.

Der Test ist nicht für die diabetologische Differentialdiagnostik (z. B. zur Differenzierung zwischen Typ-I- und Typ-II-Diabetikern) geeignet. Es lassen sich auch keine Aussagen im Hinblick auf eine Insulinbehandlung ableiten.

Arginintest. Arginin stimuliert die Wachstumshormonsekretion. Außerdem wird durch Arginin auch das endokrine Pankreas zur Sekretion von Glukagon und Insulin angeregt. Die Indikation für diesen Test besteht bei Wachstumsstörungen, bei Diabetes mellitus Typ I und bei Verdacht auf eine gestörte Glukagonsekretion. Argininhydrochlorid (0,5 g/kg)wird nach einer basalen Blutentnahme in physiologischer NaCl Lösung über 30 min infundiert. Blutentnahmen erfolgen in halbstündigem Abstand bis 90 min nach Beginn der Infusion.

Insulin-Hypoglykämietest. Die insulininduzierte Hypoglykämie führt zur Ausschüttung von Glukagon, Katecholaminen, Wachstumshormon und ACTH (und konsekutiv Kortisol). Dieser Test kann zur Überprüfung der Wachstumshormonsekretion und auch der Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse verwendet werden. Nach basaler Blutentnahme wird Insulin in einer Dosierung von 0,1 IE/kgKG verdünnt mit physiologischer NaCl Lösung i.v. injiziert. Blutentnahmen erfolgen nach 15 min und dann in halbstündigen Abständen bis 120 min nach Insulininjektion. Der Test wird aussagefähig bei einem Blutzuckerabfall auf 50% des Ausgangswerts. Zur Vermeidung einer schweren Hypoglykämie müssen die Blutentnahmen engmaschig und die Proben schnell (eine Blutzuckerbestimmung z. B. mit einem Reflocheck) analysiert werden. Bei Durchführung des Tests wird Glukagon und 20%ige Glukoselösung bereitgestellt. Aufgrund der möglichen Gefahren (neurologische Schäden !) der Untersuchung ist die Indikation zum Test sehr gut abzuwägen. Ein Insulin-Hypoglykämietest ist kontraindiziert bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern mit Hypoglykämieneigung, Dystrophie, Diabetes mellitus, zerebralen Anfallsleiden, koronare Herzerkrankung und alten Menschen.

Insulinrezeptoren. Die Stoffwechselwirkungen von Insulin werden durch die Bindung des Insulins an ein spezifisches, membrangängiges Bindungsprotein initiiert. Der Insulinrezeptor besteht aus 2 Untereinheiten (α, β), welche durch Disulfidbrücken als Tetramer angeordnet sind. Die α-Untereinheit liegt extrazellulär und bindet das im Blut zirkulierende Insulin. Die β-Untereinheit reicht durch die Membran und ist für die Signalübermittlung verantwortlich. Mit molekularbiologischen Methoden können sowohl die Bindung des Insulins, der Signalübermittlung, die Synthese des Rezeptors sowie seine Struktur bestimmt werden. Da außer dem Fettgewebe die eigentlichen Zielorgane des Insulins (Muskel, Leber) bioptisch nicht erfasst werden können und die bisher vorliegenden Untersuchungen häufig an zirkulierenden Blutzellen (Erythrozyten, Lymphozyten) oder Fibroblasten durchgeführt worden sind, ist unser Wissen um die funktionelle Regulation des Insulinrezeptors begrenzt. Eine Übertragbarkeit von an einzelnen Organen (wie z. B. Blutzellen) gewonnenen Ergebnissen auf andere Organe (wie den Skelettmuskel) ist nicht möglich. Molekularbiologische Untersuchungen des Insulinrezeptors sind bei ausgeprägter Insulinresistenz sinnvoll. Eine Insulinresistenz wird durch Defekte des Insulinrezeptors oder aber auch Störungen anderer Gene, welche z. B. für die Regulation des Glukosestoffwechsels verantwortlich sind (z. B. Glukosetransport), verursacht. Zu den genetischen Syndromen mit ausgeprägter Insulinresistenz gehören das klassische Typ-A-Syndrom (klinische Zeichen: Acanthosis nigricans, erhöhte Androgenspiegel), Leprechaunismus (intrauterine Wachstumsstörung, Lipoatrophie, Hypertrichose), Lipodystrophie (Lipoatrophie, Fettstoffwechselstörungen, klinische Zeichen einer Akromegalie, Organveränderungen wie Kardiomyopathie oder Hepatomegalie). Bei einem sog. Typ-B-Syndrom wird die Insulinresistenz durch sog. Anti-Rezeptor-Autoantikörper gegen den Insulinrezeptor erklärt. Diese Autoantikörper haben z.T. eine intrinsische Aktivität, d. h. sie wirken hypoglykämisch. Die Erkrankung ist Teil einer auch andere Organsysteme betreffenden Autoimmunerkrankung (wie z. B. eines Lupus erythematodes oder einer Primär biliären Leberzirrhose=PBC).

1.6.6 Fettstoffwechsel

Die Prävalenz von Fettstoffwechselstörungen ist hoch. Sie beträgt z. B. z.Zt. in der Altersgruppe der 40–60-Jährigen um 40%. Eine ausgeprägte Hyperlipidämie besteht bei Plasmacholesterinspiegeln >7,8 mmol/l und einer Hypertriglyzeridämie von >4,5 mmol/l. Die Lipiddiagnostik

erfolgt normalerweise morgens nüchtern. Die Untersuchung des postprandialen Fettstoffwechsels diagnostisch weiterführen. Ein in Kiel für die Untersuchung der MICK-Kohorten routinemässig kann durchgeführter »oraler metabolischer Toleranztest« (OMTT) besteht aus 500 ml einer flüssigen Mahlzeit mit einem Energiegehalt von 4221 KJ oder 1017 kcal. Zusammensetzung: 30g Protein (= 11.9 Energie%), 75g Kohlenhydrate (= 29,6%), 58g Fett (= 51,6%), 10g Alkohol (= 6,9%), 600mg Cholesterin und 30000 IU Retinolpalmitat. Der Fettanteil (= Butterfett) besteht aus 65% gesättigten und 35% einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren. Proteinquelle ist milchprotein. Die Kohlenhydrate bestehen aus 70 g Saccharose und 5 g Lactose. Der Testtrunk wird innerhalb von 10 min verzehrt. Die Blutentnahmen erfolgen zunächst ½-stündlich und dann 1-stündlich über einen Zeitraum von 10 h. Während der Untersuchung wird nur Wasser getrunken. Es gibt allerdings bisher für Routineuntersuchungen keine »standardisierten« Testmahlzeit oder auch Protokolle für die Untersuchung der postprandialen Hyperlipämie.

◘ Tab. 1.74–1.76 zeigen die Charakterisierung der Lipidfraktionen im menschlichen Plasma sowie die Einteilung von Fettstoffwechselstörungen.

Cholesterin

Die Messung des Cholesterinspiegels im Serum dient der Einschätzung des kardiovaskulären (atherogenen) Risikos, der Untersuchung des Fettstoffwechsels, der erweiterten Diagnostik (z. B. bei Schilddrüsenfunktionsstörungen) und zur Überprüfung der Wirksamkeit Cholesterin-senkender Maβnahmen (Diät, Medikamente, Plasmapherese). Die Blutentnahme erfolgt nach 8- bis 12-stündiger Nahrungs- und Alkoholkarenz. Der Nachweis des Gesamtcholesterins (frei plus verestert) im Serum ist enzymatisch mittels Photometrie möglich. Das Referenzintervall beträgt für Erwachsene 3,4–6,7 mmol/l bzw. 147–259 mg%. Es besteht eine deutliche Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der Cholesterinkonzentration, sie ist lage- und (bei Frauen) zyklusabhängig. Vom Referenzbereich sind wünschenswerte Bereiche bzw. »Risikobereiche« abzugrenzen. Der Cholesterinwert wird in Abhängigkeit des Gesamtrisikos, das u.a. von der Familienanamnese, dem Raucherstatus, Vorliegen eines Diabetes Mellitus, dem Geschlecht, dem Alter und dem systolischen Blutdruck abhängig ist, beurteilt. Sofern nach dieser systematischen Risikoabschätzung das Ereignisrisiko weniger als 20% innerhalb der nächsten 20 Jahre bzw. projiziert auf ein maximales Alter von 60 Jahren beträgt, wird ein Cholesterinwert von <5,0 mmol/l bzw. <190 mg/dl als unbedenklich eingestuft. Bei Patienten mit einem 10-Jahres-Risiko über 20% wird zusätzlich ein HDL-Cholesterin >1,0 mmol/l bzw. >40 mg/dl, ein LDL-Cholesterin <3,0 mmol/l bzw. <115 mg/dl und ein Nüchtern-Triglyzeridspiegel <2,00 mmol/l bzw. <180 mg/dl als Grenzwert angesehen. Bei Kindern besteht eine schwere Hypercholesterinämie bei Werten >5,7 mmol/l oder 220 mg/dl. Für die Beurteilung des gesundheitlichen Risikos sind ggf. eine erweiterte biochemische Abklärung (LDL- und HDL-Cholesterin, Triglyzeride, Apolipoproteine, Lipoproteine) und besonders die Berücksichtigung klinischer Symptome bzw. die Manifestation einer Atherosklerose (z. B. der Konzentration eines Akutphasen-proteins = C-reaktives Protein, s. ▶ Kap. 1.7.5) und die bisherigen aktuellen therapeutischen Maβnahmen notwendig. Bei einem normalen HDL-Cholesterin (>40 mg/dl) darf der LDL-Cholesterinspiegel <130–150 mg/dl betragen. Erhöhte Konzentrationen von Cholesterin im Serum finden sich bei angeborenen Fettstoffwechselstörungen, fettreicher Ernährung, Cholestase, Nephrotischem Syndrom, Pankreatitis und Hypothyreose. Niedrige Cholesterinspiegel werden bei Malnutrition (cave: Patientinnen mit einer Anorexia nervosa haben häufig erhöhte Cholesterinwerte), Leberversagen, Hyperthyreose und in finalen Krankheitsphasen. Cholestyramin, Clofibrat, Thyroxin, Neomycin und Nikotinsäure senken den Cholesterinspiegel, während Adrenalin, orale Kontrazeptiva, Chlorpromazin und Tri-methadion ihn erhöhen.

Triglyzeride

Triglyceridkonzentrationen im Serum werden zur Diagnostik von Fettstoffwechselstörungen, zur Abklärung bei akuter Pankreatitis, bei Patienten mit einem Nephrotischen Syndrom und Patienten mit Diabetes mellitus, zur Einschätzung des atherogenen Risikos und für die Berechnung des LDL-Cholesterins mithilfe der Friedewaldformel bestimmt. Die Blutentnahme erfolgt nach 8- bis 12-stündiger Nahrungs- und Alkoholkarenz. Die Bestimmung beruht auf dem photometrischen Nachweis des enzymatisch freigesetzten Glyzerins. Daher ist eine Korrektur um freies Glyzerin im Serum (ca. 0,1 mmol/l) oder aber bei hohen Glyzerinspiegeln (z. B. bei hoher endogener Lipolyse wie im Hunger oder nach längerfristiger körperlicher Belastung) die getrennte Messung des Serumglyzerins notwendig. Der Referenzbereich für die Serumtriglyzeridspiegel beträgt 0,4–2,3 mmol/l, als wünschenswert gelten Werte <2,00 mmol/l bzw. <180 mg/dl. Alkoholkonsum bewirkt durch Hemmung der Lipoproteinklärrate erhöhte Werte. Erhöhte Triglyceridspiegel können auch nephelometrisch erfasst werden. Erhöhte Bilirubinkonzentrationen stören die Messung. Moderat erhöhte Triglyceridspiegel finden sich bei Cholestase (biliärer Obstruktion), Diabetes mellitus, regelmäβigem und hohen Alkoholkonsum, und bei Patienten mit einem Nephrotischen Syndrom. Hohe Triglyzeridkonzentrationen (2,3–5,0 mmol/l) bedeuten bei gleichzeitig niedrigen HDL-Cholesterinspiegeln (<0,9 mmol/l oder 35 mg/dl) ein erhöhtes atherogenes Risiko. Triglyzeridspiegel >5,5 mmol/l oder 500 mg/dl sind verdächtig auf eine genetische Anomalie. Triglyzeridspie-

gel >11,4 mmol/l oder 1000 mg% sind mit einem Risiko einer akuten Pankreatitis verbunden. Der Quotient aus Triglceriden und HDL wurde als möglicher Index der Insulinresistenz beschrieben. Der Grenzwert beträgt 1,8 (bei Verwendung von SI-Einheiten) bzw. 3,0 (bei Verwendung von taditionellen Einheiten). Bei einem Metabolischen Syndrom ist die Untersuchung des postprandialen Lipidmusters von Wert. Postprandiale Hypertriglyzeridämien (i.e. >2,9 mmol/l oder 260 mg/dl) bedeuten ein erhöhtes kardiovaskuläres »Risiko«.

Aus Chylomikronen und VLDL entstehen triglyzerid- und cholesterinreichen Abbauprodukte (=»*remnants*«). Es gibt bisher keine exakte Definition und auch keine vereinheitliche Bestimmungsmethode für remnant-Lipoprotein. Remnant-ähnliche Partikel (*remnant like particles*, RCP) können mithilfe von Immunadsorption unter Verwendung von monoklonalen Antikörpern gegen Apo B und Apo A1 (s.unten) ist moderat, die Verweilzeit im Plasma beträgt 0,5 h für große und 2–8 h für kleine RLPs. Die »*remnants*« diffundieren wie die LDL in die Arterienwand und werden dort von Makrophagen aufgenommen. Die »*remnant*«-Aufnahme wird in der Leber durch Rezeptoren vermittelt und durch Apo-E mediiert. Eine Akkumulation triglyzeridreicher Lipoproteine wird bei Defekten der Lipoproteinlipase oder im Apo E Polymorphismen (s. unten) beobachtet. Triglyceride können endogen in geringem Ausmaβ aus Kohlenhydraten gebildet werden, bei kohlenhydratreicher Ernährung (>400 g/Tag) werden maximal 7,10 g Triglyceride synthetisiert. Die Lipogenese kann mithilfe stabiler Isotope (Infusion von ^{13}C-Acetat, 0,120 mMol/kg × h) und Analyse der Einbaurate von ^{13}C in Palmitinsäure mithilfe von Gaschromatographie/Massenspektroskopie bestimmt wurden. Dabei wird eine sog. *Mass Isotopomer Distribution Analysis* (MIDA) durchgeführt und die Anreicherung des Isotops in Palmitylmethyl-estern aus VLDL bestimmt. Das Verhältnis von doppelt zu einfach angereichertem VLDL-Palmitinsäure ist ein Maβ für die Lipogenese. Die Lipogenese ist nicht nur bei kohlenhydrat-reicher Ernährung sondern auch bei Insulinresistenz gesteigert.

Niedrige Triglyceridspiegel werden bei Malnutritionen und bei α-β-Lipoproteinämie beobachtet. Für die Bewertung des Befundes ist die Einnahme von Medikamenten zu beachten: Cholestyramin senkt den Cholesterinspiegel, ist aber ohne Effekt oder erhöht die Triglyceridkonzentrationen. Corticosteroide, orale Kontrazeptiva, Östrogene und Furosemid steigern den Triglyceridpsiegel, während Clofibrat, Thyroxin oder Nikotinsäure ihn seknen.

Lipoproteine

Die Bestimmung einzelner Lipoproteine im Blut dient der Charakterisierungder Eiweiβe, die für den Transport von Triglyzeriden, Phospholipiden und Cholesterin verantwortlich sind. Indikationen für die Untersuchung einzelner Lipoproteinfraktionen sind die Abklärung und Charakterisierung angeborener Fettstoffwechselstörungen und die Einschätzung des atherogenen Risikos (◘ Tab. 1.74–1.77). Die differenzierte Untersuchung der Lipoproteine ist Grundlage der gezielten diätetischen und medikamentösen Behandlung von primären und sekundären Fettstoffwechselstörungen. Das Blut wird nach 8- bis 12-stündiger Nahrungs- und Alkoholkarenz entnommen. Untersuchungsmaterial ist nativ gewonnenes Serum (d. h. die Proben dürfen nicht tiefgefroren werden). Plasma ist zur Untersuchung ungeeignet. Die Messung wird in der Regel als Agargel-Elektrophorese mit anschlieβender Polyanionen-Präzipitation und Densitometrie durchgeführt. Referenzmethode ist die quantitative Ultrazentrifugation (Dichten: VLDL <1,006 g/ml, IDL 1,006–1,019 g/ml, LDL 1,019–1,063 g/ml, HDL <1,063 HDL2 1,063–1,121 g/ml, HDL3 1,121–1,21 g/ml, VHDL >1,21 g/ml). In der Elektrophorese betragen die Referenzbereiche für β-Lipoproteine (=LDL) <60%, Prä-β-Lipoproteine (=entspricht der hydratisierten Dichte der VLDL) <15%, die α-Lipoproteinfraktion (=HDL) >30%. Der Nachweis von Chylomikronen (bleiben an der Auftragstelle der Elektrophorese liegen) im Nüchternserum ist »pathologisch«. Die Interpretation und Einteilung der Typen I–V nach **Fredrickson** (s. ◘ Tab. 1.78–1.80) ist nur mit Kenntnis der Gesamtcholesterin- und Triglyzeridkonzentration möglich. Die einzelnen Lipidfraktionen werden aufwendig mit Hilfe der präparativen Ultrazentrifugation und anschlieβender Messung des Cholesterins, der Triglyzeride und der Phospholipide in den einzelnen Fraktionen bestimmt. Die NMR Spektroskopie des Plasmas ermöglicht die Bestimmung kleiner, dichter LDL und von HDL-Subfraktionen.

LDL (»*low density lipoprotein*«)-Cholesterin

Das LDL-Cholesterin im Serum ist bei Hypercholesterinämie ein Indikator der Atherogenität. Das LDL-Cholesterin ist aber im Hinblick auf das Stadium oder auch die Aktivität einer etwaigen Atherosklerose ohne Bedeutung. Die Blutentnahme erfolgt nach 8- bis 12-stündiger Nahrungs- und Alkoholkarenz. Das Serum darf nicht tiefgefroren werden. Wünschenswert gemäβ European Task Force sind Werte unter 3,0 mmol/l, 3,0–4,9 mmol/l zeigen ein mäβiges Risiko, Werte >4,9 mmol/l ein hohes Risiko an.

Das LDL-Cholesterin lässt sich näherungsweise mit der **Friedewald-Formel** aus Cholesterin-, Triglyzerid- und HDL-Cholesterin wie folgt berechnen:

[LDL-Chol.] (mmol/l) = [Chol.] – [Trigl.]/2,2 – [HDL-Chol.]

Die Friedewald-Formel sind nur bei Triglyzeridkonzentrationen bis zu 4,5 mmol/l anzuwenden. Da die Friedewaldformel den Triglyceridspiegel mitberücksichtigt, ist der so berechnete LDL-Spiegel auch von der Ernährung

Tab. 1.74. Charakterisierung der Lipidfraktion im menschlichen Plasma

Fraktion	Ursprung	Durchmesser (nm)	Dichte	Protein (%)	Fett (%)	Triglyzeride (%)	Phospholipide (%)	Cholesterin (%)	Freies Cholesterin (%)	Freie Fettsäuren (%)
Chylomikronen	Darm	100–1000	<0,96	1–2	98–99	88	8	3	1	
Very low density lipoproteins (VLDL)	Leber Darm	30–80	0,96–1,006	7–10	90–93	56	20	15	8	1
Low density lipoproteins (LDL)										
– LDL_1	Chylomikronen VLDL	25–30	1,006–1,019	11	89	29	26	34	9	1
– LDL_2	VLDL Chylomikronen	20–25	1,019–1,063	21	79	13	28	48	10	1
High density lipoproteins (HDL)	Leber Darm VLDL Chylomikronen									
– HDL_1		20	1,063							
– HDL_2		10–20	1,063–1,125	33	67	16	43	31	10	1
– HDL_3		7,5–10	1,125–1,210	57	43	13	46	29	6	6
Albumin-FFA[1]	Fettgewebe		>1,2810	99	1	0	0	0	0	100

[1] *FFA* Freie Fettsäuren.

abhängig. Während für die Messung des Cholesterinspiegels keine Nüchternbedingungen bestehen muss, so ist dies für die Messung der Triglyceridspiegel obligat.

Das LDL wird anhand von Dichte und Größe weiter differenziert. Die Präparation erlaubt die Unterscheidung von 4 LDL-Subklassen. Dabei sind kleine und dichte LDL-Partikel (=LDL-Subklasse B) besonders atherogen und weisen ein 3-fach höheres KHK-Risiko auf. Kleine dichte LDLs entstehen aus VLDL unter Einwirkung des Cholesterinesters-transfer-protein (CETP). Triglyceride, die in ein LDL-Partikel eingebaut wurden, werden durch die hepatische Lipase hydrolysiert, dabei wird das Volumen des Partikels verkleinert. Kleine dichte LDLs haben eine geringere Affinität zum LDL-Rezeptor und binden besser an die subendotheliale Matrix der Gefässe. Die Bestimmungsmethoden für kleine dichte LDL sind die analytischen Ultrazentrifugationen oder die Polyacrylamid-gradient Gelelktrophorese unter nicht denaturierenden Bedingungen oder die NMR-Spektroskopie. Das Auftreten dieser Subklasse ist regelhaft mit anderen atherogenen Faktoren, wie einem hohem Plasmainsulinspiegel, hohen Triglyzeridkonzentrationen und niedrigem HDL_2 assoziiert. Der Anteil von kleinen, dichten LDL-Partikeln kann durch gleichzeitige Bestimmung von Apolipoprotein B qualitativ eingeschätzt werden (s. dort). Der Einfluss einer sehr fettarmen Ernährung ist bei Patienten mit einem entsprechenden metabolischen Phänotyp wesentlich deutlicher ausgeprägt. Während HMG-CoA-Reduktase-Hemmer die Gesamt-LDL-Konzentration senken, wurde nach Gabe von Gemfibrozil (einem Fibrat) eine Verminderung kleiner und dichter LDL-Partikel beobachtet.

Mithilfe spezifischer (d. h. monoklonaler) Antikörper gegen oxidierte Phospholipide die Konzentration des oxidierten LDL's (= LDL ox) bestimmt werden. Diese zeigen eine Beziehung zum Lp(a) Lipoprotein, welches proinflammatorisch wirksame Phospholipide »bindet« (s.unten). Die LDL-Fraktion »transportiert« auch fettlösliche Antioxidantien. Pro Mol Apolipoprotein B100 sind z. B. 6 Moleküle alpha Tocopherol, 0,2 Moleküle beta Carotin und 0,1 Moleküle Lycopin enthalten. Diese »schützen« das LDL vor Oxidation.

Tab. 1.75. Einteilung und Charakterisierung von Hyperlipoproteinämien (n. Fredrickson). Handbook of Diagnostic Tests, 3 rd Ed. Lippincott, Williams& Wilkins, Philadelphia, 2003

	Ursachen/Inzidenz	Klinische Zeichen	Laborbefunde
Typ I	LPL-Mangel Alkoholismus *selten*	Eruptive Xanthome Lipaemia retinalis Bauchschmerzen	Chylomikronen ↑ Triglyceride ↑ VLDL = LDL = Cholesterin/Triglyceride <0,2
Typ II a	LDL-Rezeptor Cholesterinsynthese Hypothyreose *häufig*	Vorzeitige KHK Arcus cornea Xanthelasmen Xanthome (Sehnen)	LDL ↑ VLDL = Cholesterin/Triglyceride >2,0
Typ IIb	LDL-Rezeptor ↓ Cholesterinsynthese ↑ Diabetes mellitus (schlecht eingestellt) Nephrotisches Syndrom *häufig*	Vorzeitige KHK Adipositas Xanthelasmen	LDL ↑ VLDL ↑ Cholesterin ↑ Triglyceride ↑
Typ III	Unbekannt VLDL ⊠ LDL gestört Hypothyreose Diabetes mellitus (schlecht eingestellt) Paraproteinämie *selten*	Vorzeitige KHK Arcus cornea Eruptive Xanthome	Cholesterin ↑ VLDL ↑ Triglyceride ↑ LDL = oder ↓ »broad beta Bande«
Typ IV	Unbekannt LPL-Aktivität (↓) Diabetes mellitus (schlecht eingestellt) Alkoholismus Schwangerschaft Steroidtherapie *häufig*	Vorzeitige KHK Adipositas Hypertonus Metabolisches Syndrom	VLDL ↑ Triglyceride ↑ LDL = Cholesterin/Trigylceride < 0,25
Typ V	Gestörte Triglyceridklärrate Alkoholismus Diabetes mellitus (schlecht eingestellt) Pankreatitis Steroidbehandlung *selten*	Vorzeitige KHK Bauchschmerzen Lipaemia retinalis Eruptive Xanthome Hepatosplenomegalie (?)	VLDL ↑ Chylomikronen ↑ LDL ↑ Cholesterin/Triglyceride <0,6

Tab. 1.76. Einteilung der Hyperlipoproteinämien nach Kriterien der European Atherosclerosis Society

	Serumlipide	mg/dl	mmol/l	Typ n. Fredrickson
Hypercholesterinämie	Cholesterin Triglyceride	>200 <200	>5,2 <2,3	IIa
Kombinierte (gemischte) Hyperlipidämie	Cholesterin Triglyceride	>200 >200	>5,2 >2,3	IIb und III; bei hochgradiger Ausprägung I, IV und V
Hypertriglyceridämie	Cholesterin Triglyceride	<200 >200	<5,2 >2,3	I, IV und V

Tab. 1.77. Zusammensetzung eines LDL-Partikels

	Zahl der Moleküle pro LDL-Partikel Gewicht %
Apo B 100	1
Triglyceride	191
Freies Cholesterin	605
Phospholipide	751
Cholesterinester	1534
Fettsäuren	
C 16 : 0	873
C 18 : 0	261
C 18 : 1	616
C 18 : 2	1328
C 20 : 4	207

HDL (»high density lipoprotein«)-Cholesterin

Das HDL-Cholesterin ist bei Hypercholesterinämie Indikator für das Ausmaß der nicht- (oder anti-) atherogenen Wirkung des Cholesterins. Die Blutentnahme erfolgt nach 8- bis 12-stündiger Alkohol- und Nahrungskarenz sowie bei sachgemäßer Stauung (<2 min). Untersuchungsmaterial ist natives Serum oder auch Plasma. Die Messung erfolgt in der Regel enzymatisch nach Fällung mit Polyethylenglykol oder im homogenen Assay nach Immunoinhibition. Alternativ sind eine aufwendige Präparation der HDL-Fraktion mit der Ultrazentrifugation oder eine Bestimmung in der Lipidelektrophorese möglich. HDL kann weiter in Subfraktionen (HDL2, HDL3, HDL2a, HDL2b, HDL3a, HDL3b, HDL3c) aufgetrennt werden. Die Apolipoproteinzusammensetzung von HDL ist komplex, neben zwei unterschiedlichen ApoA Lipoprotein (A1, A2) finden sich verschiedene ApoE's und ApoC's. Apo A2 aktiviert die Lecithin-Cholesterinesteracyl-transferase (LCAT), welche für die primäre Aufnahme von Cholesterin aus Gewebe verantwortlich ist (i.e. reverse cholesteryl pathway). Die HDL-subfraktionen haben im Vergleich zum HDL alleine keinen zusätzlichen prädiktiven Wert im Hinblick auf das KHK-Risiko.

Tab. 1.78. Primäre Hyperlipoproteinämien: Einteilung nach genetischen Kriterien

Hyper- Dyslipo-, Hypoproteinämie	Erhöhte Lipoproteinfraktion	Erhöhte Serumlipide	Einteilung nach Fredrickson	Erbgang	Häufigkeit	Atheroskleroserisiko
Polygene Hypercholesterinämie	LDL	Cholesterin	Typ IIa	Polygen	Sehr hoch	Hoch
Kombinierte Hyperlipidämie	LDL oder VLDL oder LDL und VLDL	Cholesterin oder Triglyzeride oder Cholesterin und Triglyzeride	Typ IIa oder Typ IV oder Typ IIb	Dominant	1:300	Hoch
Familiäre Hypercholesterinämie	LDL	Cholesterin	Typ IIa	Dominant	Heterozygot 1:500 Homozygot 1:1 000 000	Sehr hoch Extrem hoch
Familiäre Dys-β-liproteinämie	Chylomikronen- und VLDL-Remnants			Polygen	1:100	Keines (?)
Hyperlipidämie Typ III	Chylomikronen- und VLDL-Remnants	Cholesterin und Triglyzeride	Typ III	Polygen	1: 5 000	Hoch
Sporadische Hypertriglyzeridämie	VLDL oder VLDL und Chylomikronen	Triglyzeride	Typ IV oder Typ V	Polygen	Häufig	Keines (?)
Familiäre Hypertriglyzeridämie	VLDL oder VLDL und Chylomikronen	Triglyzeride	Typ IV oder Typ V	Dominant	1:500	Keines (?)
Familiäre Lipoproteinlipase- oder Apolipoprotein-C-II Mangel	Chylomikronen oder Chylomikronen und VLDL	Triglyzeride	Typ I	Rezessiv	Sehr selten	Keines (?)

Tab. 1.79. Primäre Hyperlipoproteinämien und ihre Ursache

Dyslipoproteinämie	Bezeichnung	Klinische Manifestation	Atherogenität
1. Apolipoproteindefekte			
An-α-Lipoproteinämie	Tangier-Krankheit	Orange, vergrößerte Tonsillen, Neuropathie, Splenomegalie	Normal
Apo-A-I/C-III-Defizienz	Apo A-I/C-III-Def.	Korneatrübung (mild), Xanthome, frühzeitige KHK	Stark erhöht
Apo-A-I_{Cys}	Apo A-I_{Milano}	Hypertriglyzeridämie, HDL-Chol. niedrig	Normal
Apo-B-100/B-48-Defizienz	A-β-Lipoproteinämie	Retinitis pigmentosa, Akanthocytosis, Neuropathie, Fettmalabsorptionssyndrom	Normal
Apo-B-100/B-48-Defizienz	Familiäre Hypo-β-Lipoproteinämie	Wie A-β-Lipoproteinämie	Normal
Apo-B-100-Defizienz	Normotriglyzeridämische A-β-Lipoproteinämie		Normal
Apo-C-II-Defizienz	Apo-C-II-Defizienz	Chylomikronämie (Typ I HLP), Hepatosplenomegalie, eruptive Xanthome, abdominelle Krisen	Normal
Apo-E-2 Homozygotie + Dyslipoproteinämie	*Broad-β-disease* Typ III HLP	Handlinienxanthome, tuberöse Xanthome, Claudicatio intermittens, frühzeitige KHK	Stark erhöht
Apo-E-Defizienz	Apo-E-Defizienz	Typ III HLP	?
2. Enzymmangel			
LPL-Defizienz	Typ-I-HLP	Chylomikronämie, eruptive Xanthome, Hepatosplenomegalie, abdominelle Krisen	Normal
LCAT-Defizienz	LCAT-Defizienz	Korneatrübung, Niereninsuffizienz, Targetzellen	Normal bis erhöht
Hydrolasenmangel	Cholesterinester-Speicherkrankheit Wolman's disease	Cholesterinester und Triglyzeridspeicherung in Leber, Milz und Niere, Hepatosplenomegalie	?
3. Rezeptordefekte			
B, E-Rezeptormangel	Familiäre Hypercholesterinämie (Typ II)	Xanthelasmen, Xanthome, frühzeitige KHK	Stark erhöht
4. Dyslipoproteinämien mit unbekannter Ätiologie			
Vermehrung der VLDL	Familiäre Hypertriglyzeridämie (Typ IV HLP)	Gelegentlich eruptive Xanthome der Haut, KHK, periphere Atherosklerose	Erhöht
Vermehrung der VLDL und Chylomikronämie	Typ-V-HLP	Eruptive Xanthome, Hepatosplenomegalie, abdominelle Krisen	Erhöht
HDL-Erniedrigung	*Fish eye disease*	Korneatrübung	Erhöht
HDL-Vermehrung	Hyper-β-Lipoproteinämie	–	Vermindert

Die wünschenswerten Bereiche für die HDL-Konzentration im Serum sind für Frauen >1,7 mmol/l und für Männer >1,5 mmol/l. Fettarme Diäten können den HDL-Spiegel senken, körperliches Training erhöht die HDL-Konzentrationen im Serum. Hohe HDL-Spiegel sprechen für »Gefäβ«-Gesundheit, sie werden aber auch bei chronischer Hepatitis, biliärer Zirrhose und chronischem Alkoholkonsum beobachtet. Exzessives aerobes Training führt ebenfalls zu höhreren HDL-Spiegeln. Ein HDL-Cholesterin <1,0 mmol/l bzw. 40 mg/dl gilt als Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit. Es besteht eine Alters- und Geschlechtsabhängigkeit des HDL-Cholesterinspiegels. Bewegung, Alkohol, Fibrate und Östrogene erhöhen das HDL-Cholesterin. Ein Gesamt-/HDL-Cholesterin – Quotient von >5 bedeutet zusammen mit erhöhten Triglyzeridspiegeln ein hohes atherogenes Risiko.

Lipoprotein(a), (Lp(a))

Lp(a) besteht aus einem LDL-Partikel, der Apolipoproteine 100 enthält, an das durch eine Disulfidbrücke ein Glykoprotein, das sog. Apo(a), gekoppelt ist. Apo(a) ist dem Plasminogen durch eine gemeinsame »Kringelstruktur« ähnlich. Die Lp(a)-Konzentration ist dabei invers mit der Molekülgröβe und der Zahl der sich wiederholenden sog. Kringle-Strukturen korreliert.Es ist noch unklar, inwieweit die atherogene Wirkung von Lp(a) durch seinen Cholesteringehalt oder seine Wirkung auf die Fibrinolyse bedingt ist. Die Serumspiegel des Lp(a) sind von den übrigen Kenngröβen des Fettstoffwechsels unabhängig und sind ein unabhängiger Risikofaktor für KHK. Lp (a) bindet an proinflammatorisch wirksame oxidierte Phospholipide. Die Spiegel von Lp (a) haben eine enge Beziehung zu dem Verhältnis von oxidierten Phospholipiden zu Apo

Tab. 1.80. Sekundäre Fettstoffwechselstörung bei Diabetes mellitus, Lebererkrankungen und Nierenerkrankungen. *Chol* Cholesterin, *TG* Triglyzeride, *LDL-TG* Triglyzeride in Low-density-Lipoproteinfraktion, *Apo* Apolipoprotein, *LCAT* Lecithin-Cholesterin-Acyltransferase, *VLDL* Very low density lipoproteine, *HDL* High density lipoproteine, *LPL* Lipoproteinlipase, *LpX* Lipoprotein X

	Lipid- und Lipoprotein-veränderung, Phänotyp	Pathogenese	Atherogenes Risiko
Diabetes mellitus			
Typ I	(TG↑), (VLDL↑), HDL↑, =Apo A↑, =	VLDL-Produktion↑ VLDL-Abbau↓	(Ja)
Typ II	TG↑, VLDL-TG↑ (Chol↑), HDL↓	VLDL-Produktion↑ VLDL-Abbau(↓) TG-Transfer↓	Ja
Lebererkrankungen			
Akute Hepatitis	TG↑, LDL-TG↑ Apo A↓ Typ IV?	Triglyzeridlipase↓ LCAT↓	?
Cholestase	Chol↑, Lp X + Typ IIb (atypisch)	Reflux von gallegängigen Lipiden	?
Leberzirrhose mit schwerer Parenchymschädigung	Chol↓, TG↓, Apo A↓, Apo B↓, Apolipoproteine↓	Synthese von Lipiden↓ Triglyzeridlipase↓ Proteinsynthese↓ LCAT↓	?
Alkoholische Hyperlipidämie (Zieve-Syndrom)	TG↑ Typ IV, V	VLDL-Synthese↑ LPL↓	?
Nierenerkrankungen			
Chronische Urämie	Chol↑,TG↑ Typ IV	Triglyzeridlipase↓	Ja
Hämodialyse	Chol↑, (TG↑) Typ IV, V	Triglyzeridlipase(↓)	Ja
Nierentransplantation	Chol↑, TG↑ Typ IIb	Medikamente Immunsuppression	Ja
Nephrotisches Syndrom	Chol↑, TG↓ Typ IIa	Synthese von Lipiden↑ Verlust und Abbau von Lipiden↑, Proteinurie↑	Ja

B100. Möglicherweise hat Lp(a) eine Bedeutung für den Schutz gegenüber oxidativ schädigenden Stressoren. Bei chronischem oxidativem Stress wirkt Lp(a) atherogen und bindet an die Arterienwand. Lp(a) erscheint als ein vom Lipidmuster unabhängiger atherogener Risikofaktor. Bei Patienten mit einem Apo-E4/4-Phänotyp sind die Lp(a)-Spiegel erhöht. Die Lp(a)-Konzentration im peripheren Blut ist bis auf wenige Ausnahmen (wie z. B. bei inflammatorischen Prozessen oder beim Nephrotischen Syndrom) genetisch determiniert. Eine routinemäßige Charakterisierung der Lp(a)-Polymorphismen ist aufwendig und bringt keinen wesentlichen Vorteil gegenüber der Konzentrationsmessung.

Lp(a) hat eine lange Verweilzeit im Serum (48–240 h). Der Lp(a)-Spiegel wird weder durch eine medikamentöse Behandlung mit Lipidsenkern (Ausnahme: Nikotinsäure), noch durch die diätetischen Maßnahmen beeinflusst. Medikamente, welche den Lp(a)-Spiegel beeinflussen, sind Neomycin, Azetylcystein und Östrogene. Selbst während einer Nulldiät, unter der es zu einer deutlichen Senkung der LDL- und HDL-Spiegel kommt, werden keine signifikanten Veränderungen der Lp(a)-Spiegel beobachtet. Ausnahme ist eine hohe Zufuhr an sog. »trans«-Fettsäuren. Der mittlere »trans«-Fettsäuregehalt in unserer Ernährung beträgt 1–10 g/Tag. Bei einer sehr hohen täglichen Menge von 8–10% der Energiezufuhr sind die Lp(a)-Spiegel um 40% gegenüber einer gleich hohen Ölsäure- bzw. um 20–70% gegenüber einer den Cholesterinspiegel erhöhenden Zufuhr an gesättigten Fettsäuren erhöht. Während »trans«-Fettsäuren und gesättigte Fettsäuren in vergleichbarem Ausmaß den LDL-Spiegel erhöhen, steigern nur die »trans«-Fettsäuren den Lp(a)-Spiegel. Im Gegensatz zu Medikamenten und Diät senkt eine LDL-Apherese den Lp(a)-Spiegel.

Die Blutentnahme erfolgt nach 8- bis 12-stündiger Nahrungs- und Alkoholkarenz. Untersuchungsmaterial ist frisches Serum. Lp(a) fällt, je nach Messmethode. Lagerung bei –20 °C innerhalb von 4 Wochen um ca. 10% ab, so dass eine Lagerung bei –70 °C empfohlen wird. Die Messung erfolgt mit einem Immunoassay (RIA, EIA), turbidimetrisch, mittels (kinetischer) Nephelometrie oder mit der Rocket-Elektrophorese (Elektroimmunodiffusion). Der Referenzbereich liegt <300 mg/l. Zur Überprüfung sind bisher nur Kontrollmaterialien mit methodenspezifischen Sollwerten erhältlich. Eine Interpretation der Ergebnisse ist nur im Zusammenhang mit dem Lipidmuster möglich. Bei sehr hohen Lp(a)-Spiegeln (z. B. >500 mg/l) ist therapeutisch ein sehr niedriges LDL-Cholesterin (<2,6 mmol/l oder <100 mg/dl) anzustreben.

Lipoprotein X (Lp-X)

Lp-X ist ein Komplex aus Apolipoproteinen (C und D), Phospholipiden, freiem Cholesterin und Gallenlipiden. Es hat einen niedrigen Albumingehalt. Lp-X-ähnliche Partikel entstehen bei der Inkubation von Lipiden aus der Galle mit Serum und Albumin. Diese Ergebnisse legen nahe, dass Lp-X-Partikel bei einer Cholestase entstehen. Lp-X ist ein pathologisches Lipoprotein. Es erscheint bei (intra- und extrahepatischer) Cholestase im Blut. Lp-X findet sich auch bei Patienten mit angeborenen Lecithin-Cholesterin-Acyltransferasemangel (=LCAT-Mangel) und bei Neugeborenen mit »unreifer« Leberfunktion. Eine Beurteilung ist erst bei Kindern nach dem 1. Lebensjahr möglich. Ein hoher Lp-X-Spiegel differenziert nicht zwischen intra- und extrahepatischer Cholestase. Die Blutentnahme erfolgt nach 8- bis 12-stündiger Alkohol- und Nahrungskarenz. Untersuchungsmaterial ist natives Serum. Die Messung entspricht der Cholesterinbestimmung nach Ausfällung der Probe mit Heparin und Zinkazetat. Lp-X kann auch qualitativ mit der Lipoproteinelektrophorese nachgewiesen werden. Es bestehen keine sicheren Beziehungen zwischen den Lp-X- und den Plasmacholesterinspiegeln.

Apolipoproteine

Die Bestimmung der Apolipoproteine dient der Charakterisierung des Eiweißanteils der Lipoproteine. Die Bestimmung ist alternativ zu der Messung der Lipoproteine. Apolipoproteine, insbesondere Apo B, sind zur Früherkennung eines atherogenen Risikos geeignet, da jedes LDL-Partikel unabhängig von seiner Dichte genau 1 Molekül Apo B enthält. In Tab. 1.77 ist die Zusammensetzung eines LDL-Partikels dargestellt. LDL hat eine Partikelgröße von 2,5 Millionen (Mr). 1 Partikel enthält etwa 3000 Lipidmoleküle. Das Verhältnis von LDL- zu ApoB100 Konzentrationen beschreibt qualitativ die Größe der LDL-Partikel. Im Hinblick auf das Atheroskleroserisiko sind besonders die kleinen, dichten LDL-Partikel »gefährlich«. Kleine, dichte LDL (*small dense* LDL) sind toxisch für Endothelzellen, permeieren leicht die Endothelzellmembran, haben Adhärenz gegenüber Glukosaminoglykanen, werden schlecht vom LDL-Rezeptor gebunden und vermehrt durch scavenger-Rezeptoren aufgenommen. Die LDL-Partikelgröße wird durch genetische Faktoren, Ernährung (z. B. kohlenhydratreiche Diäten) und sog. *Gene-environment interactions* (z. B. erhöht bei ApoE 4/3-Phänotyp) bestimmt.

Die Blutentnahmen erfolgen nach 8- bis 12-stündiger Alkohol- und Nahrungskarenz. Untersuchungsmaterial ist frisches Serum (nicht einfrieren oder lyophilisieren!). Die Messung beruht auf immunologischer Präzipitation mit nephelometrischer Detektion. Die Referenzbereiche sind alters- und geschlechtsabhängig:

- Apolipoprotein A1 (= Apo A1)
  - Männern 105–204 mg/dl,
  - Frauen 119–214 mg/dl
- Apolipoprotein B (=Apo B)
  - Männer und Frauen 51–140 mg/dl.

Für das Apo-B-Molekül gibt es eine Punktmutation (Ersatz von Arginin$_{3500}$ durch Glutamin) in der rezeptorbindenden Region, welche zur Akkumulation von LDLc führt. Dieses familiär defekte Apo B hat in Europa eine Frequenz von 1 auf 500–700 Personen. Das Verhältnis von ApoB zu ApoA1 spiegelt das Verhältnis von atherogenen und thrombogenen Partikeln wieder, es wird ein »Normalbereich« von 0,325–1,25 angegeben. Apolipoprotein E (=Apo-E) wird hauptsächlich in der Leber gebildet und ist gleichmäβig in der VLDL- und HDL-Dichteklasse verteilt; ein geringer Anteil findet sich in LDL-Partikeln und Chylomikronen. Apolipoprotein E (MW 34–39 kDa) ist Ligand für den B/E- (=LDL-) sowie E-(=Remnant-) Rezeptor (d. h. die »LDL-Rezeptor-Familie«). Es gibt einen genetischen Polymorphismus, der auf 3 Allelen beruht: E2, E3 und E4. Diese sind isoelektrophoretisch voneinander zu trennen. Die Unterschiede zwischen den Isoformen resultieren aus dem Austausch von Cystein und Arginin in den Positionen 112 und 158 des Moleküls, welches 299 Aminosäuren enthält. Beim Apo E2 findet sich Cystein in beiden Positionen, beim Apo E3 besetzt Cystein die Position 112 und Arginin die Position 158. Beim Apo E4 findet sich Arginin in beiden Positionen. Die entsprechenden Proteine unterscheiden sich jeweils nur in einer Aminosäure. Die Häufigkeit der Allele in der Bevölkerung ist etwa wie folgt: E3/3 63%, E2/3 11%, E2/4 3%, E3/4 2%, E4/4 2% und E2/2 1%. Es gibt 2 häufige Formen des Apo E, Apo E3 und Apo E4. Diese binden an den LDL-Rezeptor oder an LDL-Rezeptor-ähnliche Bindungsproteine und sind verantwortlich für den Abbau von Chylomikronen-»remnants«. Eine seltene Form ist das Apo E2, welches schlecht an den LDL-Rezeptor bindet. Menschen mit 2 Kopien von Apo E2 haben kein Apo E3 oder Apo E4 und zeigen eine schlechte »Klärrate« für Chylomikronen-»remnants« und eine verminderte intestinale Cholesterinresorption. Das Allel E2 ist mit einer Hypertriglyzeridämie, das Allel E4 mit einer Hypercholesterinämie assoziiert. Patienten mit einer Hyperlipoproteinämie vom Typ III nach Fredrickson haben den Phänotyp Apo E2/2, der für ein defektes Bindungsverhalten am LDL-Rezeptor verantwortlich ist. Nur wenige Menschen mit Apo-E2-Homozygotie entwickeln aber eine Hyperlipoproteinämie. Viele haben bei niedrigen Gesamt-Cholesterinspiegeln ein hohes VLDL-Cholesterin, niedrigem LDL-Cholesterin und tendenziell erhöhten Triglyzeridspiegel. Die Entwicklung einer manifesten Hyperlipoproteinämie bei Apo-E2-Homozygotie tritt offensichtlich erst bei Vorliegen weiterer genetischer Defekte oder anderer exogener Risikofaktoren auf. Seltene Mutanten des Apo-E sowie eine Apo-E-Defizienz können auch zur Ausprägung einer Typ-III-Hyperlipoproteinämie führen. Die Lp(a) Spiegel sind häufig erhöht bei Patienten mit einem Apo-E4/4-Phänotyp. Patienten mit einem Apo-E4/4-Phänotyp haben ein hohes LDL-Cholesterin sowie ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Gallensteinleiden (Cholesteringallensteine) und die Alzheimer-Krankheit. Die Bestimmung des Apo-E-Phänotyps erfolgt mit isoelektrischer Fokussierung im Polyacylamid-Gel. Alternativ kann der Genotyp mit der PCR bestimmt werden.

Enzyme des Lipoproteintransfers

Lipoproteinlipase (LPL). Die LPL setzt am Endothel Fettsäuren aus Triglyzeriden der Chylomikronen- und VLDL-Fraktionen frei und vermittelt deren zelluläre Aufnahme. Störungen der LPL-Aktivität bedeuten einen verminderten Abbau von Chylomikronen und VLDL. Die Indikation für die Untersuchung stellt sich bei unklarer Hypertriglyzeridämie. Die Blutentnahme erfolgt nach 8- bis 12-stündiger Nahrungs- und Alkoholkarenz. Untersuchungsmaterial ist sog. »Postheparinplasma«: Nach einer Nüchtern-Blutentnahme wird Heparin (50–60 U/kgKG) i.v. injiziert. Heparin setzt LPL aus den Endothelzellen frei. Die 2. Blutentnahme erfolgt 10 min nach der Heparingabe. Die Untersuchung des frischen Plasmas oder eine Aufbewahrung bei –70 °C sind möglich. Die Messung erfolgt durch Szintillationszählung der aus einer radioaktiv markierten Standard-Triolein-Emulsion freigesetzten Fettsäuren. Alternativ kommt ein Fluoreszenz-Enzymassay zur Anwendung. Massenbestimmungen sind mit poly- oder monoklonalen Antikörpern im ELISA möglich. Die Normalwerte sind labor- und methodenspezifisch. Eine niedrige LPL-Aktivität ist mit einem niedrigen LDL-Cholesterin assoziiert. Bei Biopsieentnahme können Messungen der LPL-Aktivität oder auch LPL-Syntheserate im Gewebe (z. B. im Muskelgewebe) durchgeführt werden.

LCAT=»Lecithin-Cholesterin-Acyltransferase«. Die LCAT wird in der Leber synthetisiert und vermittelt im Plasma die Veresterung von Fettsäureresten von Phosphatidylcholin mit der Hydroxygruppe von freiem Cholesterin. Bei einem angeborenen Mangel an LCAT findet man einen Abfall der Esterfraktion des Cholesterins von normal 60–70% auf unter 10% und eine Abnahme der HDL-Cholesterin-Konzentration (komplette/klassische LCAT-Defizienz oder partieller LCAT-Mangel sog »*Fish-eye-disease*«). Das Referenzintervall beträgt 4,8–8,0 mg/l bzw. 60–120 nmol/ml/h je nach Assay und Substrat. Bei akuten und chronischen Lebererkrankungen ist die LCAT-Serumkonzentration häufig stark erniedrigt.

Die diagnostische und klinische Unterteilung von primären und sekundären Hyperlipoproteinämien ist in ◘ Tab. 1.78–1.80 dargestellt.

Metabolite des Fettstoffwechsels

Freie Fettsäuren (FFS). Die Konzentration von freien Fettsäuren im Serum ist abhängig von der Lipolyserate

des Körpers und ist zur (viszeralen) Fettmasse und dem Ausmaβ der Insulinresistenz assoziiert. FFS haben einen hohen »Umsatz«, die Plasmaspiegel können sich innerhalb von Minute verändern. Wesentliche Determinanten sind die Ernährung, d. h. der Plasmainsulinspiegel (Insulin wirkt antilipolytisch) und Stress (Stresshormone wirken lipolytisch). Der Fettsäurespiegel wird zusammen mit der Glyzerinkonzentration im Serum beurteilt. Indikationen für die Bestimmung sind das Metabolische Syndrom, Insulinresistenz, katabole Stoffwechsellage wie z. B. schwerer stoffwechselentgleisungen wie die diabetische Ketoacidose. Die Befundkonstellation gibt Einblick sowohl in die Lipolyserate als auch in das intrazelluläre Zyklieren von Fettsäuren. Bei Lipolyse sind die Spiegel von Glycerin und der freien Fettsäuren erhöht. Ist der Glycerinspiegel relativ höher als die Konzentration der freien Fettsäuren, kann dies als Hinweis auf das Rezyklieren von Fettsäuren (d. h. ihre Re-veresterung zu Triglyceriden) verstanden werden.

Indikationen für die Messung von FFS sind eine ausgeprägte Katabolie (z. B. im Rahmen von schweren Stoffwechselentgleisungen wie bei diabetischer Ketoazidose) oder des Metabolische Syndroms. Die FFS sind kein kardiovaskulärer Risikofaktor. Die Blutentnahme (EDTA-Blut) erfolgt nach 8- bis 12stündiger Nahrungs- und Alkoholkarenz. Der Nachweis erfolgt kolorimetrisch mit den Hilfsenzymen Acyl-CoA-Synthetase und Acyl-CoA-Oxidase. Das entstehende Wasserstoffperoxid bildet einen bei 550 nm detektierbaren Farbstoff (Chinonimin-Farbstoff). Alternativ können Fettsäuren gaschromatographisch detektiert werden. Der Referenzbereich beträgt 0,3–1,0 mmol/l. Der Grenzwert liegt bei 0,6 mMol/l. Für Frauen werden z.T. niedrigere Grenzwerte als bei Männern angegeben. Heparinzusatz verursacht »falsch« hohe Werte. Eine weitere Aufspaltung in einzelne Fettsäurefraktionen ist mit Hilfe der Gaschromatographie möglich. Für die Identifikation einzelner Fettsäuren sind entsprechende Standards notwendig. Der relative Anteil einzelner Cis-Fettsäuren beträgt im Plasma von Gesunden: 18,4% (16:0), 7% (18:0), 0,2% (20:0), 0,4% (22:0), 0,4% (24:0), 1,6% (16:1), 1,6% (18:1), 18% (18:1), 0,1% (20:1), 0,1% (20:3), 0,04% (22:1), 0,5% (24:1), 35% (18:2), 0,5% (18:3), 0,2% (20:2), 1,7% (20:3), 8,5% (20:4), 0,5% (18:3), 0,6% (20:5), 0,6% (22:5), 2,3% (22:6). Daraus errechnet sich ein relativer Anteil von etwa 50% für die mehrfach ungesättigten Fettsäuren (omega 6: 46%, omega 3: 4%), 23% für die einfach ungesättigten Fettsäuren sowie 27% für die gesättigten Fettsäuren. Neben der Bestimmung der freien Fettsäuren kann auch das Fettsäuremuster in einzelne Lipidfraktionen (wie Triglyzeriden, Cholesterinestern, Phospholipiden) untersucht werden. Dabei zeigt die Fettsäurezusammensetzung in den Triglyzeriden eine enge Beziehung zur Ernährung. Die täglichen Schwankungen des Fettsäuremusters in den Cholesterinestern und den Phospholipiden sind demgegenüber geringer. In den Cholesterinestern befinden sich etwa 13% gesättigte Fettsäuren, 17% einfach und über 70% mehrfach ungesättigte Fettsäuren. Bei den Phospholipiden beträgt die Relation 45, 10 und 45%. Das Fettsäuremuster in den Phospholipiden des Plasmas hat eine enge Beziehung zu der Phospholipidfraktion in den Membranen von Thrombozyten und Erythrozyten.

Glyzerin. Die periphere Glyzerinkonzentration zeigt im Nüchternzustand die Rate der Gesamtkörperlipolyse an. Die Blutentnahme erfolgt nach 8- bis 12-stündiger Nahrungs- und Alkoholkarenz. Untersuchungsmaterial ist Serum, welches möglichst nativ und frisch analysiert werden sollte. Die Bestimmung erfolgt photometrisch in einem enzymatischen Text. Der Referenzbereich liegt zwischen 40 und 100 μmol/l. Längere Lagerung der Probe kann durch Spontanhydrolyse endogener Triglyzeride zu falsch hohen Werten führen.

Ketonkörper. Ketonkörpern sind Azeton, Azetoazetat und β-Hydroxybutyrat. Sie werden in der Leber synthetisiert und vorwiegend von Muskeln, Herz, Erythrocyten, Lymphocyten und dem Gehirn verstoffwechselt. Die Syntheserate beträgt ca. 80–100 μmol/min × m^2 Körperoberfläche. Indikationen zu der Bestimmung von Ketonkörpern im Serum sind ausgeprägt katabole Stoffwechselsituationen (wie z. B. dekompensierter Diabetes mellitus, Hunger, schwere Lebererkrankungen, Glykogenspeicherkrankheiten = v. Gierke's Erkrankung). Ketonkörper können im Blut, Serum und Urin bestimmt werden. Das Blut wird nach 8- bis 12-stündiger Nahrungs- und Alkoholkarenz entnommen. Der quantitative Nachweis von Azetoazetat und beta-Hydroxybutyrat erfolgt enzymatisch nach Enteiweiβung der Probe. Die Nachweiβmethode ist spezifisch für D- bzw. L-β-3-Hydroxybutyrat. Standardlösungen für Azetoazetat haben eine geringe Haltbarkeit und müssen daher tiefgefroren werden (–80 °C). Sie dürfen nur einmal aufgetaut werden. Die Normalbereiche für β-Hydroxybutyrat und Azetoazetat im Serum liegen bei jeweils <100 bzw. zusammen <300 μmol/l. Bei Diabetikern wurden Werte von 700 (Acetoacetat) und 1800 μmol/l (beta Hydroxybutyrat) beobachtet. Adipöse Nicht-Diabetiker haben morgens nüchtern Werte von 150 (Acetoacetat) und 270 μmol/l (beta Hydroxybutyrat), nach 1–2 Wochen Hunger stiegern sich die Werte auf 1000 bzw. 6000 μmol/l. Im Rahmen von ketogenen Diäten (z. B. in der Behandlung von cerebralen Anfallsleiden von Kindern) werden Gesamt-Ketonkörperspiegel im Plasma von 2000-7000μmol/l erreicht. Bei Atkins-Diät (=populäre ketogene Diät zur Gewichtsreduktion bei Adipositas) werden beta Hydroxybutyratspiegel von bis zu 400 μmol/l »erreicht«. Die »Nierenschwelle« für β-Hydroxybutyrat beträgt 2 mmol/l. Eine qualitative Bestimmung der Ketonkörper erfolgt im Urin mit einem Teststreifen, auf welchem Nitroprussidnatrium umgewandelt wird,

(Legal-Probe). Dieser Test misst nur Azeton und Azetoazetat. Da beta-Hydroxybutyrat nicht erfasst wird, ist bei einem positiven Urintest von höheren Ketonkörperspiegeln im Serum auszugehen.

Carnitin. L-Carnitin wird in der Leber aus Lysin und Methionin in einer Menge von 100 µmol/Tag synthetisiert und ist normalerweise in allen Geweben, die Fettsäuren oxidieren, reichlich vorhanden. Carnitin ist Kofaktor der Carnitinacyltransferase, welche für den Transport von langkettigen Fettsäuren durch die innere Mitochondrienmembran verantwortlich ist. Carnitin ist für den Erwachsenen kein essentieller Nahrungsbestandteil. Ist die Synthese gestört, beträgt der Carnitinbedarf eines Erwachsenen 1,4 µmol/kgKG/Tag. Für Säuglinge (3 kg) werden 10,7 µmol/kgKG/Tag angegeben. Primärer Carnitinmangel wird u.a. bei angeborenen Störungen des Carnitintransports in der Niere und im Dünndarm beobachtet, die zu einem erhöhten Carnitin-Verlust über die Niere führen. Sekundäre Mangelzustände werden bei Acyl-CoA-Akkumulation, welche an freies Carnitin zu binden vermögen, beobachtet. Der Nachweis erfolgt über erhöhte Acylcarnitinkonzentrationen im Urin. Carnitin kann photometrisch nach enzymatischer Umsetzung mit Carnitin-Acyltransferase gemessen werden. Carnitinmangel kann sich klinisch in Form von eingeschränkter Leberfunktion, Enzephalopathie, Hypoglykämien, Hyperammonämie, Muskeldysfunktion und Kardiomyopathie manifestieren, es ähnelt gelegentlich dem klinischen Bild eines »Reye-Syndroms«[1]. Die Therapie besteht in Carnitin-Supplementen verschiedener Darreichungsform. Ein sekundärer Carnitinmangel kann unter Langzeitbehandlung mit Valproinsäure (einem Antiepileptikum) auftreten. Der Nachweis von Carnitin erfolgt mit HPLC. Der Normalbereich für Carnitin beträgt ca. 40,3–74,5 µmol/l im Serum und 298–360 µmol/l im Urin. Urin muss vor der Analyse mit Fluorid 1:1 vorverdünnt werden. Eine Differenzierung in freies und verestertes Carnitin ist möglich. Das Verhältnis von verestertem zu freiem Cholesterin beträgt zwischen 0,25 und 0,30.

C-reaktives Protein (CRP, sensitives CRP; vgl. Akutphasenproteine). CRP ist das in der Klinik routinemäßig untersuchte Akutphaseprotein, das sich durch eine exquisite diagnostische Sensitivität bei inflammatorischen Systemprozessen auszeichnet. CRP ist darüber hinaus – im »krankheitsfreien« Intervall – Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankheit (d. h. für den chronischen Entzündungsprozess der Krankheit). Patienten mit höheren Werten innerhalb des Referenzintervalls (<6 mg/l) haben ein erhöhtes »Ereignisrisiko«. Die analytischen Routineverfahren haben spezielle Testsysteme für das sog. »sensitive« CRP weitgehend überflüssig gemacht. CRP wird in der Leber gebildet, seine Synthese wird durch Interleukin 6 gesteuert. Bei bakteriellen Entzündungen oder Trauma ist der Plasmaspiegel 100-fach erhöht. »Normalwerte« liegen zwischen 0,01 und 0,8mg%. CRP-Spiegel über 0,20 mg% zeigen aber in prospektiven epidemiologischen Untersuchungen ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko an, bei Werten >0,38 mg/dl ist dies stark erhöht. Werte >1,5 mg/dl sind Hinweis auf chronische Gelenkentzündung. Das kardiovaskuläre Risiko steigt weiter bei gleichzeitig erhöhten Cholesterinspiegeln bzw. einem hohen Cholesterin/HDLc-Quotienten. Es ist unklar, ob CRP ein Marker des Entzündungsprozesses bei Atherosklerose ist oder diesen mitverursacht (z. B. durch vermehrte Gerinnung oder gesteigerte Lipidoxidation). Es gibt keine spezifische Intervention zur Senkung der CRP-Spiegel. Statine und Aspirin haben in der Primärprävention bei Personen mit erhöhten CRP-Spiegeln einen stärkeren Effekt auf das kardiovaskuläre Risiko. Vice versa ist der lipidsenkende Effekt einer fettarmen Diät bei hohen CRP-Spiegeln gering. In der Sekundärprävention der KHK ist die Bedeutung des CRP's ist unklar.

1.6.7 Eiweiß-, Aminosäure- und Stickstoffstoffwechsel

Aminosäuren

Die Bestimmung der Aminosäurenkonzentrationen im Serum oder Blut ist speziellen Stoffwechseluntersuchungen vorbehalten. Die Interpretation der Befunde erfordert profunde Kenntnisse des Intermediärstoffwechsels. Eine sichere Indikation zur Bestimmung der Aminosäuren besteht bei angeborenen Störungen des Aminosäurestoffwechsels und schweren Stoffwechselentgleisungen (z. B. im Rahmen dekompensierter Lebererkrankungen). Die Gesamtaminosäurekonzentration kann als α-Amino-N oder Summe der einzelnen, chromatographisch bestimmten Aminosäuren erfasst werden. Die Konzentration der gesamten Aminosäuren gibt einen groben Anhalt für eine eventuell bestehende Aminosäureverwertungsstörung. Die Bestimmung des α-Amino-N im Serum erfolgt kolorimetrisch nach Enteiweißung bei 578 nm mit der Ninhydrinreaktion (Normalbereich: 4–6 mg/dl). Die Bestimmung einzelner Aminosäuren aber auch Verschiebungen innerhalb des Aminosäuremusters (z. B. essentielle AS, verzweigtkettige AS, glukoplastische AS, aromatische AS, etc.) geben Hinweise auf bestimmte Krankheitszustände oder eine Fehlernährung. Eine exzessive Erhöhung der Konzentration einzelner Aminosäuren bzw. deren Mangel spricht für eine angeborene Störung. Bei hohen Plasmaspiegeln kommt es zu einem »Überfluss«, d. h.

[1] Bei einem Reye Syndrom wird eine feintropfige Leberverfettung bei mitochondrialer Störung des Fettsäure- und Carnitinstoffwechsels und geringem Glykogengehalt in Hepatocyten beobachtet. Führend für das klinische Bild ist das Hirnödem mit ischämischen Veränderungen, die zu Krampfanfällen und Bewusstseinsstörungen führen.

zur Ausscheidung dieser Aminosäuren im Urin (sog. Aminoacidurie). Aminoacidurien können auch durch Störungen von Transportsystemen in der Niere erklärt werden (sog. renale Aminoacidurien). Der Vergleich der Aminosäuremuster im Plasma und im Urin ist in dieser Frage weiterführend.

Das häufigste Beispiel für eine angeborene Stoffwechselerkrankung ist die Phenylketonurie (PKU). Diese Kinder werden bereits als Neugeborene (sog. Neugeborenenscreening) erfasst, ihre Plasmaphenylalaninspiegel sind >2 mg/dl bzw. >120 µmol/l. ◻ Tab. 1.81 zeigt die Normalwerte für ein Plasmaaminogramm. Die Plasmaaminosäurespiegel unterliegen zahlreichen Einflüssen. ◻ Abb. 1.40 zeigt die Physiologie des »Eiweiß«- bzw. »Aminosäureumsatzes«. Bei ausgeprägter Fehlernährung ist mit einer Abnahme der Gesamtaminosäuren, der verzweigtkettigen Aminosäuren, von Glutamin sowie den glukoplastischen Aminosäuren zu rechnen. Die Bestimmung der intrazellulären, freien (Leber, Muskel) Aminosäurekonzentrationen (z. B. Glutamin) kann zusätzlich Hinweise auf eine Mangelernährung geben. Die Aminosäuren im Blut werden nüchtern (bei Kindern mindestens 4 h Nahrungskarenz) in EDTA-beschichteten Röhrchen entnommen. Die Enteiweißung erfolgt mit 3–5%iger Sulfosalizylsäure. Die Proben werden bei –70 °C bis zur chromatographischen Analyse im Aminosäureanalyser aufbewahrt. Alternativ können Aminosäuren und auch Dipeptide mit der Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) bestimmt werden (Referenzwerte s. ◻ Tab. 1.81).

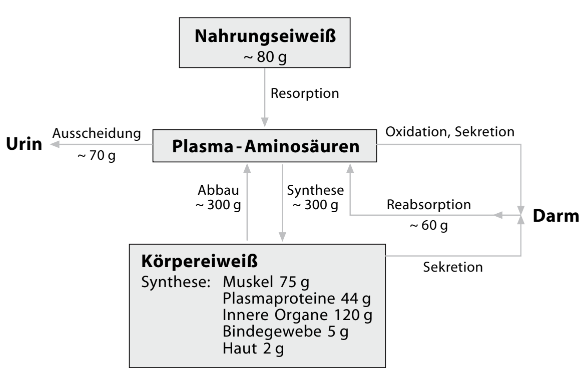
Nach einer proteinreichen Mahlzeit erfolgt ein schneller Anstieg der Plasmaaminosäurespiegel, welcher im Einzelfall bis zu 100% des Ausgangswerts (z. B. bei den Aminosäuren Taurin, Arginin, Methionin, Valin, Leucin, Isoleucin, Lysin) betragen kann.

3-Methylhistidin

3-Methylhistidin entsteht im Skelettmuskel und Darm durch posttranslationale Methylierung des Histidins in Aktin und Myosin. Etwa 75% des gesamten Methylhistidins befinden sich im Skelettmuskel. Beim Abbau von Muskeleiweiß wird 3-Methylhistidin im Urin ausgeschieden und kann nicht im Stoffwechsel wiederverwendet werden. Daher ist die 24-h-Ausscheidung von 3-Methylhistidin im Urin dem Abbau quergestreifter Muskulatur weitgehend proportional. Allerdings sind 35% des Muskelproteins nicht myofibrillär, sondern sarkoplasmatisch. Dieser Anteil setzt beim Abbau kein 3-Methylhistidin frei. Die 3-Methylhistidinausscheidung ist abhängig von der alimentären Protein- (Fleisch-) zufuhr und wird durch Alter, Geschlecht und Stress beeinflusst. Der Referenzwert gilt für »nüchterne« Patienten, die nur Flüssigkeit zu sich nehmen: 174±21 µmol/Tag. Bei fleischfreier Kost werden Werte von 230±10 µmol/Tag angegeben, die bei »normaler« und gemischter Kost auf 513 ± 21 µmol/Tag anstei-

◻ **Tab. 1.81.** Normalwerte und Plasmaaminosäurekonzentrationen für Erwachsene. Angaben in µmol/l Plasma, ± 2 SD. (Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. P. Stehle)

Essentielle Aminosäuren (EAA)	
Histidin	87 ± 30
Isoleucin	63 ± 30
Leucin	120 ± 50
Lysin	195 ± 92
Methionin	25 ± 10
Phenylalanin	53 ± 20
Threonin	128 ± 50
Tyrosin	60 ± 40
Valin	220 ± 82
Tryptophan	43 ± 20
Nichtessentielle Aminosäuren (NEAA)	
Alanin	316 ± 172
Arginin	86 ± 30
Asparagin	47 ± 20
Citrullin	34 ± 10
Glutaminsäure	23 ± 16
Glutamin	655 ± 172
Glycin	248 ± 132
Ornithin	66 ± 40
Serin	114 ± 40
Taurin	49 ± 30
3-Methylhistidin	6 ± 4
Prolin	193 ± 101



◻ **Abb. 1.40.** Eiweißumsatz bei erwachsenen Menschen. Angaben jeweils pro Tag

gen. Unabhängig von der vorangegangenen Nahrungszufuhr beträgt der Referenzbereich 180–410 μmol/Tag (Frauen) bzw. 210–520 μmol/Tag (Männer). Der mögliche Einfluss von Geschlecht, Alter, Menopause, »Fitness« oder Training auf die 3-Methylhistidinausscheidung im Urin ist nicht genau bekannt. Die Bestimmung erfolgt säulenchromatographisch oder mit HPLC.

Hydroxyprolin (Blut, Urin)

Die Konzentration des 3-Hydroxyprolins wird zur Diagnose und Bewertung metabolischer Knochenerkrankungen als Parameter der Knochenresorption (z. B. bei Hyperparathyreodismus, Osteomalazie, renale Osteopathie) herangezogen. Eine verminderte 3-Hydroxyprolinausscheidung findet sich u.a. bei Hypoparathyreodismus oder Hypothyreose aber auch bei Fehlernährung (Marasmus, Kwashiorkor). Die 3-Hydroxyprolinausscheidung ist bei Wachstumsschüben erhöht, die höchsten Werte wurden im Alter zwischen 11 und 16 Jahren beobachtet. Die Zufuhr von Kollagen und Gelatine erhöht die 3-Hydroxyprolinausscheidung im Urin. Untersuchungbedingungen: an mindestens 3 Tagen vor der Untersuchung ist eine kollagenfreie Ernährung (kein Fleisch, kein Fisch, keine Milchprodukte, keine Süßigkeiten, keine Gelatine) einzuhalten. Die Messung vom Gesamthydroxyprolin (95% peptidgebunden, 5% frei) erfolgt photometrisch bei 540–580 nm nach Säurehydrolyse und Oxidation mit Chloramin-T bzw. mit Flüssigkeitschromatographie nach Säurehydrolyse. Als Probenmaterial dient 24-h-Sammelurin oder der Morgenurin. Die Ausscheidung von 3-Hydroxyprolin im 24-h-Urin kann als Hydroxyprolin/Kreatinin-Quotient angegeben werden. Dieser Quotient »korrigiert« z.T. für interindividuelle Unterschiede des Ernährungszustandes und des Geschlechts. Der Quotient ist aber »abhängig« vom Alter: steigt die 3-Hydroxyprolinausscheidung zwischen dem 2. und dem 16. Lebensjahr z. B. sinkt die Kreatininausscheidung gleichzeitig. Als Alters-unabhängiger Index wurde der Hydroxyprolinindex vorgeschlagen:

Hydroxyprolinindex = mg Hydroxyprolin pro ml Urin/mg Kreatinin pro ml Urin × kg Körpergewicht

Dieser ist bei Kindern im Alter zwischen 1-6 Jahren mit einem Wert von 3 relativ konstant, Werte unter 2 sind erniedrigt und sprechen für eine Malnutrition. Die Hydroxyprolinausscheidung im Urin beträgt 25–200 μmol/Tag/m^2 oder 7–23 mmol/mol Kreatinin. »Normalbereich« für den Hydroxyprolinwert im Plasma ist 4,2–14,0 μmol/l; die »Gesamthydroxyprolinkonzentration« beträgt für Frauen 105,37 + 0,31618 Alter, bzw. für Männer 108,49 + 0,31618 Alter. Bei hoher 3-Hydroxyprolinausscheidung ist differentialdiagnostisch neben den genannten Osteopathien an rheumatoide Arthritiden, einen Morbus Bechterew, eine Sklerodermie, eine Psoriasis und eine Dermatomyositis zu denken.

Homocystein

Homocystein ist ein sensitiver Marker für Folsäure und Vitamin B12-Mangel, es ist ein unabhängiger thrombogener, atherogener und endothelialschädigender Risikofaktor für arterielle Gefäßerkrankungen.Hohe Spiegel (>14 μmol/l) schädigen das Gefäßendothel und stimulieren die Plättchenaggregation. Die Plasmahomocysteinspiegel zeigen Beziehungen zu angeborenen Defekten (wie Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte), Komplikatioen in der Schwangerschaft (Neuralrohrdefekt), psychiatrische Erkrankungen (z. B. Altersdemenz).

In der »*Physicians Health Study*« lag die 90. (95.) Perzentile des Plasmahomocysteinspiegels bei 14,1 (15,8) μmol/l. Ein Anstieg des Plasmahomocysteinspiegels um 5 μmol/l erhöhte das Risiko für eine koronare Herzerkrankung um 60% (Frauen) bis 80% (Männer). Die Aminosäure kommt in der Ernährung nicht vor und wird endogen aus Methionin synthetisiert. Homocystein wird zu Cystein oder wieder zurück zu Methionin umgewandelt. Die Homocysteinspiegel sind bei eingeschränkter Nierenfunktion erhöht. Eine primäre Hyperhomocysteinämie ist sehr selten (homozygote Häufigkeit 1:5000). Bei einem Mangel an den für die beteiligten Enzyme notwendigen Kofaktoren (Vitamin B_6, B_{12}, Folsäure) sind die Homocysteinspiegel, aber auch die Konzentrationen von Metaboliten des Homocysteinstoffwechsels (Cystathion) erhöht. Die Konzentrationen von Vitamin B_6, B_{12} und Folsäure sind gleichzeitig erniedrigt. Umgekehrt haben Patienten mit niedrigen Homocysteinspiegeln in der Regel eine gute Vitamin-B_6-, B_{12}- und Folsäureversorgung.

Einflussgrößen auf den Plasmahomocysteinspiegel sind genetische Faktoren (z. B. bei Homocystinurie, Defekten der Cystathionsynthetase oder der Methioninsynthetase), »physiologische« Effekte (z. B. Alter, männliches Geschlecht, Schwangerschaft, Menopause, niedrige glomeruläre Filtration, höhere Muskelmasse), Lebensstil (z. B. Rauchen, Kaffee, Alkohol) und Krankheiten (z. B. Nierenversagen, Schilddrüsenfunktionsstörungen (bei Hyperthyreose ↑, bei Hypothyreose ↓), diabetische Spätkomplikationen).

Neben dem Vitaminmangel sind besonders hereditäre Enzymdefekte der 5,10-Methylentetrahydrofolsäurereduktase (MTHFR 677C>T-Genmutation) die häufigsten Ursache für eine Hyperhomocysteinämie. In der Differentialdiagnostik kommt daher neben der Vitaminanalytik der Genotypisierung des MTHFR-Gens eine Bedeutung zu. Das mutierte MTHFR-Gen zeigt an der Nukleotidposition 677 einen Austausch von Cytosin zu Thymidin und findet sich bei Europäern mit einer Allelfrequenz von 0,32. Diese Mutation führt auf dem Enzym zu einem Austausch der Aminosäure Alanin an Position 223 zu Valin. Die Folge ist ein thermolabiles Enzym mit einer bis zu 65% verminderten enzymatischen Aktivität, das die Reduktion von 5,10-Methylentetrahydrofolat ist vermindert, der Homocysteinspiegel ist erhöht.

Die Serumkonzentrationen von Homocystein sind bei Gesunden niedrig und (<10–15 µmol/l). Die Referenzspiegel betragen für Kinder < 15 Jahren 10 µmol/l (bei Einnahme von Folsäureenthaltenden Vitaminsupplementen 8µmol/l), bei Erwachsenen im Alter von 15-65 Jahren 15 (12) µmol/l, bei Älteren (>65 Jahre) 20 (16) µmol/l und bei Schwangeren 10 (8) µmol/l. Plasmaspiegel zwischen 15–30 µmol/l sind durch »ungesunden« Lebensstil, einen MTHFR677c-Polymorphismus, einen »mässigen« Vitamin B12- und/oder Folsäuremangel oder Medikamente (s.unten) bedingt. Mäßige »basale« (=nüchtern) Spiegelerhöhung und ein Anstieg auf 31–100 µmol/l im standardisierten Methioninbelastungstest (orale Methionindosis von 0,10 g/kgKG, Messung der Plasmahomocysteinspiegel nach 2, 4, 6, und 8 h) weisen auf eine heterozygote Homocysteinämie hin. Bei Spiegeln >100 µmol/l besteht eine homozygote Homocysteinurie oder ein schwerer Vitamin B12-Mangel. Während der basale Homocysteinspiegel zu den Plasmaspieglen von Vitamin B12 und Folsäure assoziiert ist, zeigt die postprandiale Homocysteinkonzentration eine Assoziation zu den Plasma Vitamin B6-Konzentrationen. Der Test wird heute nur in wissenschaftlichen Studien angewandt. Nach standardisierter Methioninbelastung steigt der Plasmahomocysteinspiegel bei Erwachsenen innerhalb von 4–6 h auf das 5-fache des Ausgangswertes von (oder etwa um 40 µmol) an. »Zielgruppen« für die Messung des Plasmahomocysteinspiegels sind Patienten mit Verdacht auf Vit B_{12}- und/oder Folsäuremangel, Patienten und deren Angehörige mit einer angeborenen Störung des Homocysteinstoffwechsels, KHK-Patienten bzw. Patienten mit einem hohen KHK-Risiko.

Jeder 2.–4. Patient mit einem Schlaganfall, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, Herzinfarkt und chronischer Niereninsuffizienz hat erhöhte Homocysteinspiegel. Ein Homocysteinspiegel >10 µmol/l ist ein unabhängiger Risikofaktor für einen Apoplex. Mäßige Erhöhungen finden sich auch bei Psoriasis und einigen malignen Erkrankungen. Bei Leberkranken sind die Homocysteinspiegel variabel und meist erhöht (15–30 µmol/l). Verschiedene Medikamente beeinflussen des Plasmahomocysteinspiegel (Folsäureantagonisten wie Methotrexat ↑, Trimethoprim ↑, Antiepileptika ↑, Vit. B12-»Antagonisten« wie Metformin ↑, schwefelhaltige Medikamente wie Penecillamin ↓, Steroidhormone ↓, Tamoxifen ↓, Statine ↓, Fibrate ↑). Die Homocysteinspiegel und auch die Konzentrationen von Metaboliten des Homocysteinstoffwechsels können sicher durch ein Supplement, welches Vitamin B_6, B_{12} und Folsäure enthält (in der Literatur mitgeteilte tägliche Dosierungen: 2–10 mg Vitamin B_6, 6–400 µg Vitamin B_{12}, 400 µg–10 mg Folsäure je nach Erkrankung) gesenkt werden. Die Supplementierung von Folsäure hat den stärksten Einfluss auf den Plasmahomocysteinspiegel. Eine Supplementierung wird bei Homocysteinspiegeln >10 µmol/l empfohlen. Für die Diagnostik sollte die Bestimmung des Homocysteins um die Messung der genannten Vitaminkonzentrationen im Plasma erweitert werden. Messmethode sind HPLC oder Immunoassay, die Messung erfolgt aus EDTA-Plasma. Das Blut muss sofort nach Blutentnahme gekühlt werden (d. h. auf Eis gelegt, aber nicht gefroren werden), die Entnahme erfolgt nüchtern. Die gekühlten Proben müssen innerhalb von 2–3 h abzentrifugiert werden. Bei der Messung werden sowohl das freie Homocystein (< 0,2 µmol/l) als auch das proteingebundene Homocystein (7,8 µmol/l) und gemischte Homocystein-Cysteindisulfide (1–2 µmol/l) erfasst. 70% des Homocysteins sind im Plasma an Protein gebunden. Im Methioninbelastungstest erfolgt der »*peak*« im freien Homocystein vor dem der proteingebundenen Fraktion. Es ist heute unklar, ob die Aussagekraft der Homocysteinbestimmung nach einer standardisierten Methioninbelastung verbessert wird. Es ist sinnvoll, Homocystein bei den Patienten zu bestimmen, bei denen keine klassischen Risikofaktorkonstellationen für eine Atherosklerose vorliegt.

Aminosäurestoffwechsel, Harnstoff

Harnstoff wird in Leber und im Darm gebildet. Die Harnstoffkonzentration im Serum ist sowohl von seiner Synthese als auch von der renalen Elimination abhängig. Die Harnstoffsynthese wird von der Leberfunktion und dem exogenen (Eiweiβzufuhr) und endogenen »Angebot« (Katabolismus) von Aminosäuren bestimmt. Harnstoff enthält 40–50% des »nicht-Eiweiβ-Stickstoff« im Blut. Die Harnstoffsynthese ist eng mit der Regulation des Säure-Basenhaushalts assoziiert. Die Harnstoffbestimmung dient der Abklärung und Einschätzung von Nierenfunktion, der Eiweiβzufuhr und Katabolismus. Vor der Untersuchung sind starke körperliche Belastungen zu meiden. Die Blutentnahme erfolgt nüchtern. Untersuchungsmaterial ist natives Serum. Die Bestimmung erfolgt photometrisch nach Spaltung des Harnstoffs mit Urease und Nachweis des Ammoniumions mit dem Enzym Glutamatdehydrogenase (GLDH, Bestimmung der Abnahme von NADH bei 340 nm). Der Referenzbereich beträgt 2,0–8,0 mmol/l. Bei älteren Menschen sind die Werte etwas höher. Aminoglykoside, Amphotericin B und Methicidin erhöhen aufgrund ihrer Nephrotoxizität den Harnstoffspiegel im Serum. Den Zusammenhang zwischen Serum-Harnstoffkonzentration und Kreatininclearance zeigt ▣ Abb. 1.41. Störungen der Harnstoffbestimmung treten bei Verunreinigungen mit Ammoniak auf. Zur Berechnung der Eiweiβoxidationsrate muss ggf. die endogene Harnstoffausscheidungsrate (HAR) ermittelt werden, wobei die tägliche renale Harnstoffausscheidung um die Änderung des Harnstoffpools im Organismus korrigiert wird:

HAR (g/Tag) = Harnstoffausscheidung (g/Tag) + Differenz des Serumharnstoffspiegels (g/l) × Körpergewicht (kg) × Korrekturfaktor (Frauen 0,55, Männer 0,6).

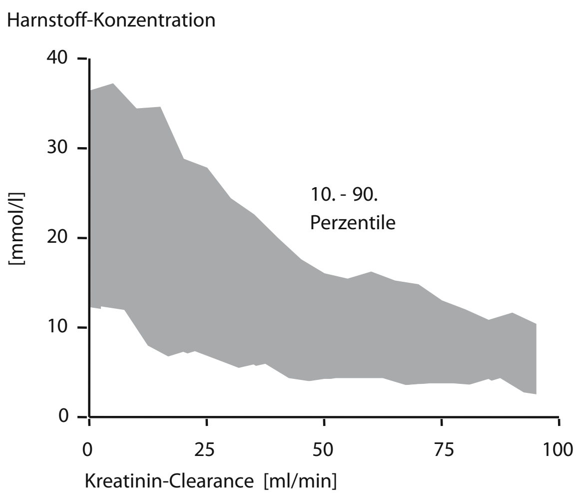
Die Halbwertszeit des »Plasmaharnstoffpools« beträgt 6–8 h. Diese Berechnung erfasst nicht die vollständige »Harnstoffproduktionsrate« des Körpers, welche sich aus der Synthese in der Leber und der Rückresorption im Dickdarm ergibt. Abhängig von der Darmflora und der Eiweiβzufuhr werden bis zu 70% des Gesamtharnstoffs im Dickdarm gebildet. Die gesamte »Harnstoffproduktionsrate« ist nur unter Verwendung stabiler Isotope (^{15}N-Harnstoff) exakt zu bestimmen.

Ammoniak

Die Bestimmung des Blutammoniakspiegels dient der Erfassung von Störungen der Harnstoffsynthese in der Leber. In der klinischen Praxis können anhand der Blutammoniakspiegel eine hepatischen Enzephalopathie, die Gröβe des »Shunt-Volumens« bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen oder portaler Hypertension und angeborenen Störungen des Harnstoffzylus charakterisiert werden. Die Ammoniakspiegel zeigen eine enge Beziehung zum »porto-systemischen Shunt-Volumen«, aber nicht zur Leberfunktion selbst. Demgegenüber ist die Leberfunktion eine entscheidende Determinante der hepatischen Enzephalopathie. Im Rahmen einer Darmdekontamination (mit Antibiotika wie Neomycin) oder auch bei einer Veränderung der Darmflora durch Laktulose kann der Therapieerfolg infolge der absinkenden intestinalen Ammoniakproduktion möglicherweise an den Veränderungen der Blutammoniakspiegel abgelesen werden. Ammoniak entsteht bei verschiedenen Desamidierungsreaktionen der Aminosäuren. 25% des im Körper gebildeten Ammoniaks entstehen im Darm. Untersuchungsmaterial ist frisches und eisgekühltes Plasma (EDTA + Na-borat + L-Serin). Das Blut wird innerhalb von 15 min zentrifugiert. Die Messung erfolgt enzymatisch mit GLDH und anschlieβender Photometrie. Die Referenzbereiche sind für Männer 15–55 µmol/l und für Frauen 11–48 µmol/l. Hämolyse führt zu falsch hohen Werten. Messungen im arteriellen Blut sind aussagefähiger als im venösen Blut. Acetazolamid, Thiazide, Furosemid erhöhen und Lactulose und Neomycin senken den Plasmaammoniakspiegel.

N-Ausscheidung im Urin

Die Gesamtstickstoffausscheidung im Urin wird im Rahmen von Bilanzuntersuchungen zur Ermittlung der Eiweiβversorgung bzw. des Eiweiβbedarfs bestimmt. Untersuchungsmaterial ist der 24-h-Urin. Die Messung des Stickstoffs erfolgt entweder nach Kjeldahl-Aufschluss oder mit Chemilumineszenz. Beim klassischen Kjeldahl-Aufschluss wird die Probe mit Schwefelsäure versetzt und unter Erhitzen aufgeschlossen. Danach wird der Aufschluss alkalinisiert, mit Lauge titriert und anschlieβend destilliert. Die Vorlage enthält wiederum Säure, wobei bei der Titration der Verbrauch der Säure der Menge aufgeschlossenen Stickstoffs entspricht. Die Messung erfolgt gegen eine Eichkurve. Bei der Pyrochemilumineszenz-Technik wird der Stickstoff in der Probe mittels oxidativer Pyrolyse bei einer Temperatur von >1000 °C in Form von Stickoxid freigesetzt, welches in einer Reaktionskammer mit Ozon vermischt wird. Das Ergebnis ist ein metastabiles Stickstoffdioxid, dessen Chemilumineszenz in einem Photometer gemessen werden kann. Das ausgesandte Licht ist proportional zum Stickstoffgehalt der Probe. Die Messung erfolgt gegen eine Standardeichkurve. ◘ Tab. 1.82 zeigt die Zusammensetzung stickstoffhaltiger Komponenten im Urin. Neben den Endprodukten



◘ Abb. 1.41. Beziehung zwischen Serum-Harnstoffkonzentration und Kreatinin-Clearance

◘ Tab. 1.82. Stickstoffhaltige Substanzen im Urin

	Normal ernährt (~100 g Eiweiß/Tag)	Längere Hungerperiode
Gesamt-Stickstoff (g/Tag)	16	5,8
Harnstoff (%)	83,5	26,3
Ammoniak (%)	4,0	44,4
Harnsäure (%)	2,0	2,2
Kreatinin (%)	6,0	13,0
Unbekannte Substanzen (%)	4,5	14,0

des oxidativen Eiweißstoffwechsels (Ammoniak, Harnstoff) tragen auch andere stickstoffhaltige Substanzen zu der Gesamtstickstoffausscheidung bei. Dazu gehören z. B. die freien Aminosäuren, das Kreatin, das Kreatinin und die Harnsäure. Bei einer ausgeglichenen Eiweiß- bzw. Aminosäurezufuhr beträgt der Referenzbereich 5–12 g Stickstoff/Tag. Die Harnstickstoffausscheidung ist ein wesentlicher Parameter in der Ermittlung der Eiweißbilanz. Sie erklärt unter normalen Ernährungsbedingungen etwa 80% der Stickstoffausscheidung im Urin. Bei längerem Hunger beträgt aber der Anteil von NH_3 bis zu 50% der Gesamtstickstoffausscheidung. Eine Abschätzung der Stickstoffausscheidung ist aus der Harnstoffausscheidung möglich;
Formel (für Erwachsene):

Gesamt-N (g/Tag) = 3,15 + 1,04 Harnstoff-N (g/Tag) – 0,19 × Harnstoff-N (g/l)

Für Kinder wird eine Berechnung mit 1,25 × Harnstoff-N = Gesamt-N (g/Tag) vorgeschlagen.

Schleifendiuretika (wie Furosemid) haben keinen Einfluss auf die Stickstoffausscheidung im Urin. Von einigen Autoren wurden die Berechnungen des Stickstoff-/Kreatinin-Quotienten im Urin vorgeschlagen, um für den Einfluss der Diurese auf die Stickstoffkonzentration im Urin zu »korrigieren«. Die Kreatininausscheidung wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst, welches die Sinnhaftigkeit des Quotienten (z. B. als Maβ der Eiweiβaufnahme) in Frage stellt. Die Harnstoff- bzw. die Stickstoffausscheidung im Urin ist in verschiedenen Situationen (z. B. Trauma, Sepsis, Verbrennungskrankheit) erhöht, sie wird auch durch Harnwegsinfekte beeinflusst.

Eiweiβbilanz

Da die Stickstoffverluste über den Stuhl oder die Haut in ihrer Summe im Mittel etwa 2,5 g/Tag und maximal 17% bei einer Eiweiβzufuhr von >100 g/Tag betragen, kann eine Eiweiβbilanz approximativ aus der Stickstoffausscheidung im Urin nach folgender Formel berechnet werden:

Eiweiβbilanz = Eiweiβzufuhr – [6,25 × (Stickstoff- Ausscheidung im 24-h-Urin + 2,5)]

Harnsäure

Die Bestimmung der Harnsäure im Blut dient der Erfassung möglicher Störungen des Purinstoffwechsels. Die Hyperurikämie kann Folge einer Harnsäureüberproduktion, einer verminderten renalen Ausscheidung oder einer Kombination dieser beiden Faktoren sein. Indikationen zur Bestimmung der Harnsäure sind der Verdacht auf oder die Therapiekontrolle bei Gicht und rasch progrediente Tumorerkrankungen mit einem hohen Zellzerfall (z. B. Hämoblastosen und während einer Chemo- bzw. Strahlentherapie). Die Hyperurikämie ist häufig bei Patienten mit einem Metabolischen Syndrom. Starke körperliche Belastung, Niereninsuffizienz und Alkoholismus sind weitere Ursachen für eine Hyperurikämie. Antikoagulantien (EDTA, Zitrat, Oxalat, Natriumfluorid etc.) hemmen die Uricase und bewirken erniedrigte Werte. Untersuchungsmaterial ist Serum. Die Messung erfolgt photometrisch nach enzymatischer Umsetzung der Harnsäure mit Uricase. Der Referenzbereich ist bei Männer 238–476 mmol/l und bei Frauen 208–416 mmol/l. Die Harnsäureausscheidung im 24-h-Urin beträgt bei Männern 1,96–4,76 mmol/Tag und bei Frauen weniger als 4,46 mmol/Tag. Vor der Analyse ist auf die Lösung aller Präzipitate zu achten. Die Harnsäureausscheidung ist diätabhängig.

Plasmaproteine

Die Proteinelektrophorese misst die Serumspiegel von Albumin und Globulinen, welche die qualitytiv wichtigsten Serumeiweiβe sind. Die Gesamteiweiβmenge im Blut beträgt 64-83 g/l. Ziel der Untersuchung ist die Diagnose von Malnutrition, Leberkrankheiten, Nierenerkrankungen, Malassimiliationssyndromen, Tumor- und Infektionserkrankungen. Erhöhte Eiweiβspiegel im Serum finden sich bei chronischen Entzündungen (z. B. bei rheumatoider Arthritis), Dehydratation, Diabetischer Ketoazidose, Multiplen Myelon und Erbrechen bzw. Diarrhoe. Erniedrigte Proteinspiegel werden bei gastrointestinalen Erkrankungen, nach Blutungen, bei Malabsorption und Malnutrition, Sepsis und Verbrennungs-Krankheiten und Schwangerschaft.

Albumin, Globuline

Albumin und Globuline sind die beiden Hauptgruppen der Plasmaproteine. Sie können qualitativ durch eine Serumelektrophorese voneinander getrennt werden, die als Träger- oder trägerfreie Elektrophorese durchgeführt wird. Als Träger dienen Filterpapier, Zelluloseazetat oder Polyacrylamidgel. Die Auswertung erfolgt z. B. densitometrisch. Albumin hat einen relativen Anteil von 55–64%. Die Globuline sind eine heterogene Fraktion: Es werden die α1, α2, β- und γ-Globulinfraktion unterschieden. Absolute Veränderungen der Plasmaeiweiβe bestehen z. B. bei Nephrotischem Syndrom (Albumin ↓↓, α2-Globulin ↑↑, β-Globulin ↑, γ-Globulin ↓), der Leberzirrhose (Albumin ↓↓, β-Globulin ↑, γ-Globulin ↑↑), dem Plasmazytom (Albumin ↓, γ-Globulin ↑↑↑) und akuten Infektionserkrankungen (Albumin ↓, α-Globuline ↑↑). Die Globuline dienen dem Transport von Substraten (wie z. B. Lipiden oder Hormonen), der körpereigenen Abwehr oder der Gerinnung. Demgegenüber ist das Albumin für den onkotischen Druck und den

Transport wasserunlöslicher Substanzen wie Bilirubin oder die freien Fettsäuren verantwortlich. Ein erniedrigter Albuminspiegel im Serum beruht entweder auf einer verminderten Albuminsynthese in der Leber (z. B. infolge Lebererkrankung oder bei Mangelernährung) oder auf erhöhten Verlusten durch Niere (bei Nephrotischem Syndrom), Darm (bei einer exsudativen Enteropathie) oder Haut (Verbrennungen). Darüber hinaus ist die Albuminverteilung zwischen Intra- und Extravasalraum bei einer schweren Infektion infolge erhöhter kapillärer Permeabilität erhöht, bei vermindertem Serumalbuminspiegel vermindert. Pathologische Veränderungen der Serumalbuminspiegel sind abzugrenzen von sog. Pseudohyper- und Pseudohypoalbuminämien. Diese werden bei De- bzw. Hyperhydration beobachtet. Die semiquantitative Messung von Albumin ist im Rahmen der Proteinelektrophorese möglich. Die exakte Messung erfolgt mit radialer Immundiffusion, Immunnephelometrie oder Immunturbidimetrie. Der Referenzbereich beträgt 35–52 g/l (Referenzintervall gemäß international anerkanntem Referenzmaterial CRM-470). Die α1-Globulin-Konzentration beträgt 1–3 g/l, die α2-Globuminmenge 6-10 g/l, β-Globulin liegt zwischen 7 und 11 g/l, die Menge an γ-Globulin im Serum ist 8–16 g/l.

Präalbumin

Präalbumin (auch Transthyretin genannt) wird in der Leber synthetisiert. Seine Funktion besteht in der Bindung und dem Transport von Thyroxin und Retinol. Die Konzentrationen von Präalbumin sind erniedrigt nach Leberzellschädigungen, bei Proteinmangel und während einer Akutphasereaktion. Die Untersuchung ist nur zusammen mit anderen Serumeiweißen sinnvoll. Eine Verminderung der Präalbuminkonzentration gilt insbesondere in Verbindung mit niedrigen Transferrinspiegeln als Hinweis auf eine Eiweißmangelernährung, wie sie z. B. bei chronischem Alkoholismus oder Kwashiorkor gefunden wird. Erhöhte Werte finden sich nach Kortikoidmedikation, Einnahme oraler Kontrazeptiva und chronisch persistierender Hepatitis. Aufgrund der kurzen biologischen Halbwertszeit des Präalbumins von etwa 2 Tagen wirkt sich eine Synthesestörung relativ schnell auf die Serumkonzentration aus. Die Messung erfolgt immunologisch oder nephelometrisch. Der Referenzbereich beträgt 0,2–0,4 g/l.

Transferrin

Siehe ► Kap. 1.7.4.

Immunglobuline

Die Bestimmung der Immunglobuline erfasst deren Synthese in den Plasmazellen. Indikationen zur Bestimmung von Immunglobulinen sind chronische Lebererkrankungen, chronische oder akute Infektionen, Eiweißmangelernährung, Immunglobulinmangel bei γ-Globulinämie, der Verdacht auf Paraproteinämien (Beispiel: Multiples Myelonom) oder Autoimmunerkrankungen. Untersuchungsmaterial ist Serum. Die Messung erfolgt quantitativ mit immunologischen Verfahren (Nephelometrie) oder qualitativ mit Immunelektrophorese bzw. Immunfixation. Die Beurteilung der Immunelektrophorese setzt die Kenntnis des Gesamtproteins sowie eine elektrophoretische Proteintrennung voraus. Die Referenzbereiche für die verschiedenen Immunglobuline A, G und M sind wie folgt:

- IgA 1–4 g/l,
- IgG 8–18 g/l,
- IgM 0,5–2,0 g/l.

Akutphasenproteine

Siehe ► Kap. 1.6.6. Der Organismus »reagiert« auf größere »Gewebsschädigungen«, wie sie etwa im Rahmen von Traumata, Infektionen, beim Tumorwachstum oder immunologischen Erkrankungen auftreten können, mit einer sog. »Akutphasenantwort«. Diese ist durch typische Konzentrationsänderungen (>25% des Ausgangswerts) der sog. Akutphasenproteine im Plasma charakterisiert. Zu den »positiven«, (d. h. im Rahmen der Akutphasenreaktion in ihrer Konzentration ansteigenden) Akutphasenproteinen gehören das C-reaktive Protein (=CRP), Haptoglobin, Fibrinogen, Coeruloplasmin und Komplemente (C3, C4). Zu den negativen Akutphasenproteinen zählen Albumin, Präalbumin, α-Lipoprotein und Transferrin. CRP, Haptoglobin, Coeruloplasmin, C3 und C4 werden immunologisch mit Nephelometrie oder ELISA bestimmt. Die Referenzbereiche gemäß international anerkanntem Referenzmaterial CRM-470 sind für CRP (<5 mg/l), Haptoglobin (0,3–2,0 g), Fibrinogen (7–15 µmol/l), Coeruloplasmin (20–60 mg/dl), C3 (90–180 mg/dl), C4 (10–40 mg/dl). Bei einer Infektion ist ein 1,5-(Coeruloplasmin), 2- bis 4-(Fibrinogen) oder 1000facher (CRP) Anstieg der Serumspiegel zu beobachten. CRP bleibt über 6–10 h, Fibrinogen über 24 h und Coeruloplasmin über 48–72 h erhöht. Weitere »Marker« der Akutphasenreaktion wie z. B. Komplementproteine, Neopterin oder das Procalcitonin können teilweise zwischen infektiösen (Sepsis) und nicht infektiösen (SIRS) bzw. durch Bakterien/Pilze einerseits und Viren andererseits bedingte Infektionen unterscheiden. Eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit ist ein indirektes Zeichen einer Entzündungsreaktion, sie ist Ausdruck für den Anstieg der Fibrinogenspiegel und die veränderte Plasmaviskosität. Ihre Sensitivität ist geringer als die des CRP's (s. ► Kap. 1.6.6). Es besteht eine enge Beziehung zwischen den Konzentrationen der Akutphasenproteine und den proinflammatorischen Zytokinen wie TNF alpha oder Interleukin 6. Diese sind wiederum zur Insulinresistenz assoziiert (s. Metabolisches Syndrom). Fischöle haben einen günstigen Effekte

auf die Produktion proinflammatorischer Zytokine, wie TNF alpha oder Interleukin 1 beta (IL1).

Enzyme

▣ Tab. 1.83 zeigt die Referenzbereiche und Halbwertszeiten diagnostisch wichtiger Enzyme.

Transaminasen (AST, ALT)

Sie sind typischerweise bei Leber-, Muskel-, und Herzerkrankungen erhöht, da sie überwiegend im Zytoplasma der beteiligten Organe vorkommen. (Referenzbereiche AST und ALT Männer 10–50 U/l und Frauen 10–35 U/l). Zur Abschätzung des Schweregrades einer Leberschädigung dient die GLDH (Glutamatdehydrogenase), da sie primär intramitochondrial lokalisiert ist (Referenzbereich <6,4 U/l).

γ-Glutamyltranspeptidase (γ-GT)

Dieses cholestaseanzeigende Enzym kann auch bei einer Vielzahl anderer Pathologien erhöht sein: Alkohol-, Nikotin-, Medikamentenabusus, akute Pankreatitis, Nierenerkrankungen, Herzinfarkt, Verbrennungen, Diabetes mellitus, Hypertonie und verschiedene ZNS-Prozesse. Der Referenzbereich liegt bei <66 U/l für Männer und <39 U/l für Frauen.

Alkalische Phosphatase (AP)

Sie ist bei Knochenerkrankungen mit gesteigerter Aktivität der Osteoblasten, aber auch Leber- und Gallenerkrankungen (biliärer Obstruktion) erhöht. Nach Einnahme von Vitamin D ist die AP aufgrund gesteigerter Osteoblastenaktivität erhöht. Medikamente, die eine Cholestase verursachen, bewirken einen Anstieg der AP-Aktivität im Serum (z. B. orale Kontrazeptiva, Tuberkulosestatikal, während Clofibrat einen senkenden Einfluss hat. Ihre Aktivität der Alkalischen Phosphatase ist ein indirektes Maβ für den Vitamin D-Status. Die Aktivität ist bei Osteomalazie hoch, bei Osteoporose aber meist normal. Die Alters- und Geschlechtsabhängigen Unterschiede der AP-Aktivität (höher jeweils bei Frauen bzw. im Alter) korrelieren zu den Serum-Konzentrationen von 25-(HO)-Calciferol (s. ► Kap. 1.6.12). Der Referenzbereich liegt zwi-

▣ **Tab. 1.83.** Referenzbereiche und Halbwertszeiten diagnostisch wichtiger Enzyme im Serum. Die Angaben gelten für Erwachsene

	Referenzbereiche		
	Männer	Frauen	Halbwertszeit
Aspartataminotransferase (AST, GOT)	<18 U/l	<15 U/l	17 ± 5 h
Alaninaminotransferase (ALT, GPT)	<22 U/l	<17 U/l	47 ± 10 h
Glutamatdehydrogenase (GLDH)	<4 U/l	<3 U/l	18 ± 1 h
Laktatdehydrogenase (LDH)	<240 U/l	<240 U/l	b
Creatinkinase (CK)	<70 U/l	<60 U/l	7–15 h
Creatinkinase Herzmuskeltyp (CK-MB)	<6 %	<6 %	
Aldolase (ALD)	<59 mU/l	<59 mU/l	
Alkalische Phosphatase (AP)	<180 U/l	<180 U/l	1–7 Tage
γ-Glutamyltransferase (gGT)	<28 U/l	<18 U/l	3–4 Tage
Saure Phosphatase (SP)[d]	4,8–13,5 U/l	4,8–13,5U/l	b
Cholinesterase (CHE)[a]	2,5–8,5 kU/l	2,5–8,5 kU/l	3–10 Tage
α-Amylase	<100–200 U/l[c]	<100–200 U/l[c]	3–6 h
Lipase	<240 U/l[c]	<240 U/l[c]	7–14 h

[a]Butyrylthiocholin als Substrat.
[b]Abhängig von der Isoenzymzusammensetzung, z. B. LDH_1 $t_{1/2}$: 113±60 h und LDH_5 $t_{1/2}$: 10±2 h.
[c]Stark methodenabhängig, abhängig von der Isoenzym- und Iosformenzusammensetzung.
[d]Substrat: p-Nitrophenylphosphat, Messtemperatur 37 °C, 1 U=16,67 nkat.

schen 30 und 135 U/l. Neben der alkalischen gibt es auch eine saure Phosphatase (SP), welche für die Diagnose des Prostatakarzinoms Bedeutung hat.

Cholinesterase (CHE)

Die Bestimmung der Aktivität der Cholinesterase dient der Erfassung von Störungen der Syntheseleistung der Leber, die Folge von Lebererkrankungen oder auch Mangelernährung sein können. Die Bestimmung erfolgt enzymatisch mit Butyryl-Thiocholin als Substrat und Ellman-Reagenz im Photometer bei 405 nm. Gemessen wird im nativen Serum, der Referenzbereich liegt zwischen 5,3 und 12,9 kU/l. Erhöhte Werte finden sich bei Nephrotischem Syndrom, exsudativen Enteropathien, koronarer Herzerkrankung, Hyperlipoproteinämie Typ IV und Thyreotoxikose. Hämolyse (Austritt von Azetyl-CHE) führt zu erhöhten Werten. Eine Verminderung der CHE Aktivität findet man bei Alkylphosphatexposition (arbeitsmedizinische Kontrolluntersuchungen) bei einigen Chemotherapeutika und den meisten Probanden mit verzögertem Abbau von Succinylcholin (Narkose!).

Amylase

Sie dient der Erfassung von Erkrankungen des Pankreas und der Parotis mit Übertritt des Enzyms in das Blut. Die Bestimmung erfolgt photometrisch aus Serum oder Plasma (Heparin). Der Referenzbereich liegt bei <100–200 U/l je nach Assay. Zitrat, EDTA und Oxalat inhibieren die Proteolyse und bewirken falsch niedrige Werte. Plasmaexpander wie Hydroxyethylstärke verursachen zu hohe Werte. Typischerweise erhöht ist die Amylase bei akuter Pankreatitis, Pankreaskarzinom, Cholestase, Parotitis, Niereninsuffizienz und Makroamylasämie sowie gelegentlich bei Alkoholkonsum. Die spezifische Bestimmung der Pankreasamylase-Aktivität nach Immuninhibition der Speichelamlyse ist mittlerweile vollmechanisiert möglich.

Pankreas-Lipase

Sie hat bei Pankreaserkrankungen in der Regel eine höhere Spezifität und Sensitivität als die Amylase. In der Routinediagnostik wird die turbidimetrische Messung der Trioleinspaltung bevorzugt oder es werden trägergebundene Testsysteme angewandt (1-Oleyl-2,3-Diazetylglyzerin). Der Referenzbereich liegt bei <240 U/l je nach Assay. Die Lipase hat eine längere Halbwertszeit als die Amylase, eine Normalisierung der Lipaseaktivität erfolgt erst nach 5–10 Tagen. Patienten mit Niereninsuffizienz können eine diskrete Lipaseerhöhung aufweisen, in seltenen Fällen sind erhöhte Aktivitäten ohne offensichtliche Pankreas- oder Nierenerkrankung zu beobachten. Neben der Bestimmung der Amylase und Lipase werden auch noch andere Pankreasenzyme in der Diagnostik von akuten und chronischen Pankreaserkrankungen benutzt (z. B. die Colipase, die Phospholipase A2, die Carboxylesterlipase). Der diagnostische Wert übersteigt hinsichtlich Sensitivität und Spezifität der Untersuchung nicht den Wert der konventionellen Pankreasenzymdiagnostik.

Kreatinkinase (CK)

Sie wird zur Erfassung frischer Muskelzellnekrosen bestimmt. Das Referenzintervall liegt bei <174 U/l bei Männern und <140 U/l bei Frauen. Die Messung erfolgt im frischen, nativen Serum mit Kreatinphosphat als Substrat im Photometer (Kinetik). Die Blutentnahme sollte mehr als 24 h nach der letzten stärkeren körperlichen Belastung erfolgen; die venöse Stauung muss sachgerecht erfolgen (<2 min). I.m.-Injektionen schwerlöslicher Substanzen können zu erhöhten CK-Werten führen. Myokardinfarkt, Myokarditis, Traumata, Morbus Duchenne, Polymyositis, Dermatomyositis sind typischerweise mit erhöhten CK-Werten assoziiert. Alkoholabusus kann unspezifisch leichte CK-Erhöhungen bewirken.

Kreatinkinase-MB-Isoenzym (CK-MB)

Es findet sich in höherer Konzentration lediglich im kranken Herzmuskel und wird daher zum Nachweis von Herzmuskelnekrosen eingesetzt. Die Messung gelingt photometrisch nach Inhibition der CK-MB Untereinheiten mit spezifischen Antikörpern. Als Material dient frisches Serum. Der Referenzbereich liegt bei <24 U/l bzw. <6% der Gesamt-CK-Aktivität. Falsch hohe Werte finden sich bei CK-BB, mitochondialer CK-MiMi und Makro-CK. Typischerweise ist die Aktivität bei Myokardinfarkt, Myokarditis und nach Herzmassage sowie Defibrillation erhöht. Die Halbwertszeit beträgt etwa 5 h.

Laktatdehydrogenase (LDH)

Sie ist ein zytoplasmatisches Gewebsenzym ohne Organspezifität, welches bei Zellschäden in die Zirkulation übertritt. Der Referenzbereich liegt bei 135–225 U/l für Männer und bei 135–214 U/l für Frauen. Die Messung erfolgt photometrisch mit Pyruvat als Substrat. Im Serum kommen höhere Konzentrationen als im Plasma vor (Thrombozytenfreisetzung); Hämolyse führt ebenfalls zu höheren Konzentrationen. Der Patient sollte 24 h vor der Untersuchung stärkere körperliche Belastung vermeiden, bei der Blutentnahme selbst ist auf sachgemäße Stauung zu achten. Typischerweise erhöht ist die LDH-Aktivität bei Herzinfarkt, Myokarditis, Hepatitis, metastasierten Neoplasien, Leukämien, Hämolyse, Lungenembolie, Traumata und Operationen. Die selektive Bestimmung der Isoenzyme LDH 1 und LDH 2 (βHBDH; Referenzbereich

55–140 U/l), die weitgehend spezifisch für den Herzmuskel sind, dienen ggf. der Spätdiagnostik des Herzinfarktes, der Referenzbereich wird erst wieder am 10.–20. Tag nach dem Ereignis erreicht.

Aldolase (Diphosphofruktaldolase)

Es ist ein Enzym der Glykolyse, welches die Umsetzung von Fruktose-1,6-Diphosphat in Dihydroxyazetonphosphat und Glyzerinaldehyd-3-Phosphat katalysiert. Der Referenzbereich liegt bei 0,5–3,1 U/l. Aldolase kommt praktisch in allen Geweben vor, wird aber vornehmlich bei Skelettmuskel- oder Herzmuskelnekrosen, aber auch bei Leukämie, einigen Tumoren und Gangrän im Serum erhöht gefunden. Aldolasemangel ist in Einzelfällen beschrieben worden und dann mit hämolytischer Anämie ohne Sphärozytose sowie mit eingeschränkter Funktion anderer Organsysteme assoziiert.

Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)

Die Bestimmung ist mit einem radioaktiv markierten Substrat oder colorimetrisch möglich und wird in der Diagnostik der Sarkoidose (Morbus Boeck) eingesetzt. Der Referenzbereich ist »*assay*-abhängig« (44–125 U/l. Die diagnostische Sensitivität und Spezifität ist gering.

1.6.8 Bilirubin, Porphyrin

Bilirubin

Bilirubin ist das Hauptabbauprodukt des Häms im Säugetierorganismus. Das im Körper produzierte Bilirubin stammt zu 70–80% aus dem Hämoglobin und zu 20–30% aus der Leber und der Zerstörung unreifer Erythrozyten. Der Abbau des Häms gealterter Erythrozyten geschieht in den Zellen des retikuloendothelialen Systems. Freies Hämoglobin wird zumeist von den Leberparenchymzellen aufgenommen und abgebaut. Bilirubin wird im Blut an Albumin gebunden transportiert und in der Leberzelle an Glukuronsäure gekoppelt. Die Bestimmung der Bilirubinkonzentration dient der Erfassung von Störungen des Hämoglobinabbaus bzw. Störungen des Hämabbaus und der Bilirubinbildung und -sekretion in der Leber. Hyperbilirubinämien werden bei hoher Bilirubinproduktion, verminderter hepatischer Bilirubinaufnahme, begrenzter Kopplung des Bilirubins an Glukuronsäure, gestörter hepatischer Sekretion in die Galle und Rückstau bei behindertem Galleabfluss beobachtet. Die Bilirubinbestimmung ist wesentlich für die Differentialdiagnose und Verlaufskontrolle des Ikterus. Hyperbilirubinämien werden bei Hämolyse, Lebererkrankungen (Hepatitis, Zirrhose, Cholangitis, Cholestase) und posthepatischer Obstruktion (Ödem, Tumore, Gallensteine) gefunden. Normalwerte des Bilirubins liegen bei <21 µmol/l für Gesamtbilirubin im Serum und <3 µmol/l für direktes (d. h. wasserlösliches, an Glukuronsäure konjugiertes) Bilirubin. Die an Albumin gebundene Bilirubinfraktion ist erst nach Fällung des Eiweißes und damit indirekt nachweisbar. »Indirekte Hyperbilirubinämien« finden sich bei Bilirubinüberproduktion (z. B. bei Hämolyse), klinisch besteht ein »prähepatischer Ikterus«. Auch bei hepatischen Aufnahmestörungen des Bilirubins (z. B. bei einem Gilbert-Syndrom) und beim sog. Neugeborenenikterus (Mangel an Bilirubin-UDP-Glukoronyltransferase) ist das »indirekte Bilirubin« erhöht. »Direkte Hyperbilirubinämien« werden bei hereditären Syndromen wie dem Dubin-Johnson-Syndrom (Ursache: gestörter Transport des konjugierten Bilirubins in die kleinen Gallengänge) oder dem Rotor-Syndrom (Ursache: intrahepatischer Transportdefekt für Bilirubin) gesehen. Bei gestörter biliärer Sekretion und Cholestase sowie auch bei signifikantem Verlust funktionellen Lebergewebes im Rahmen einer Lebererkrankung (z. B. einer Leberzirrhose) können sowohl die Serumkonzentrationen des direkten als auch des indirekten Bilirubins erhöht sein. Ist die Ursache des Ikterus in der Leber zu suchen, so handelt es sich um einen »hepatischen Ikterus«. Demgegenüber wird bei Verschlusssyndromen von einem »posthepatischen Ikterus« gesprochen. Die Bestimmung des Bilirubins erfolgt in der Regel photometrisch aus Nativserum. Analytische Interferenzen bestehen bei Hämolyse und durch Medikamente (Propranolol, Histidin, Nikotinsäure, Rifampicin, und Theophyllin). Bei Neugeborenen mit physiologisch hohem Bilirubingehalt sowie niedriger Konzentration an Karotinoiden kann durch direkte Photometrie der Bilirubingehalt in Kapillarplasma bei 455 nm gemessen werden. Bei 575 nm wird eine Kompensationsmessung für freies Hämoglobin und Trübungen vorgenommen. Der Bilirubinnachweis im Urin (Referenzbereich: negativ) weist auf Akkumulation des direkten Bilirubins hin. Die Bestimmung mittels Teststreifen dient der Verlaufskontrolle des Verschlussikterus.

Porphyrin

Störungen der Porphyrin- und Hämoglobinsynthese durch Enzymdefekte führen zu einer gesteigerten Aktivität der δ-Aminolävulinsäuresynthetase und damit zur Erhöhung der Konzentration von δ-Aminolävulinsäure und Porphobilinogen. Klinische Symptome sind eine erhöhte Photosensibilität, aber auch hämatologische (Anämien, Hämolyse, Splenomegalie), gastroenterologische (abdominelle Koliken, Störungen der Leberfunktion) und neurologische Beschwerden (Parästhesien, Paresen). Porphyrien können auch als sekundäre Stoffwechselstörungen im Rahmen von Lebererkrankungen, nutritiv-toxisch oder als Arzneimittelnebenwirkung auftreten. Die Bestimmung von Porphobilinogen erfolgt im 24-h-Urin, welcher unbedingt lichtgeschützt und kühl gesammelt werden

muss. Die Messung erfolgt nach Anionen- Austauschchromatographie im Spektralphotometer bei 553 nm. Als Suchtest dienen die Ehrlich-Probe und der Hoesch-Test. Der Referenzbereich liegt bei 0,44–7,5 µmol/Tag. Erhöhte Werte finden sich bei akuten Porphyrien, Thalassaemie, Eisenmangelanämie und Bleivergiftung. Die Bestimmung der Gesamtporphyrinkonzentration im 24-h-Urin ist entsprechend bei Verdacht auf akute oder chronische Porphyrie oder Bleivergiftung indiziert. Der Referenzbereich liegt bei 60–400 nmol/Tag. Eine genaue Differentialdiagnostik der Porphyrien bleibt Speziallaboratorien vorbehalten. Hier werden die verschiedenen Metabolite des Porphyrinstoffwechsels (Uroporphyrin, Heptaporphyrin, Hexaporphyrin, Pentaporphyrin, Isokoproporphyrin, Koproporphyrin, Protoporphyrin) im Urin bzw. Stuhl getrennt bestimmt. Diese Untersuchungen erlauben eine pathobiochemische Differentialdiagnostik verschiedener Porphyrine (wie der Porphyria cutanea tarda, Porphyria variegata, Koproporphyrie, Protoporphyrie, Morbus Günther).

1.6.9 Säure-Basen-Haushalt

Die Bestimmung der Säure-Basen-Parameter pH, HCO_3^-, pO_2 und pCO_2 im Blut dient der Erfassung von metabolischen und respiratorischen Entgleisungen des Säure-Basen-Haushaltes. Die Untersuchung wird bei Lungenerkrankungen, Kreislaufinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Koma, Schock, Vergiftungen, Erkrankungen des ZNS und Störungen des Elektrolythaushalts durchgeführt. Neben der ständigen Produktion flüchtiger saurer Valenzen (ca. 1 mmol H^+/kgKG, d. h. ca. 13–22 mol CO_2/Tag) entstehen im Stoffwechsel nichtflüchtige Säuren (Phosphat, Sulfat). Ernährung und körperliche Aktivität haben einen Einfluss auf die Produktion von H^+-Ionen und CO_2. Sogenannte »Alkalogene« (Laktat, Zitrat, Karbonat, Bikarbonat) haben als Salze schwacher Säuren einen alkalisierenden Effekt, während schwefelhaltige Aminosäuren, Nukleinsäuren und Ammonium azidogen wirken. Lunge, Nieren und Leber sind die zentralen Organe der Säure-Basen-Regulation. Die Niere trägt zum Säure-Basen-Haushalt durch die Ausscheidung von 50–100 mmol H^+ sowie die Resorption von bis zu 4000 mmol HCO_3^- bei. Ziel ist die Aufrechterhaltung der Konstanz des pH. Die Parameter des Säure-Basen-Haushalts werden in frisch gewonnenem, arteriellem Blut (auch Kapillarblut), welches gekühlt (cave: Glykolyse, oxidativer Stoffwechsel kernhaltiger Zellen) und luftdicht (cave: Diffusion der Gase) transportiert wird, gemessen. Der pCO_2 wird mit ionenselektiver Glaselektrode, der pO_2 amperometrisch mit der Sauerstoffelektrode nach Clark und der pH potentiometrisch mit einer Glaselektrode gemessen. Die Referenzbereiche liegen für den pH-Wert bei 7,35–7,45, für pCO_2 bei 35–45 Torr (4,7–6,0 kPa), für pO_2 bei 75–100 Torr (10,0–13,3 kPa) und für HCO_3^- bei 20–26 mmol/l. Die systematische Beurteilung des Säure-Basen-Haushalts beruht auf den Werten von pH, pCO_2 und base excess, (Referenzbereich –2 bis +2 mmol/l), wobei der base excess einen von CO_2 und Hämoglobinkonzentration unabhängigen Parameter zur Beschreibung des Säure-Basen-Gehalts des Bluts darstellt, welcher aus Hb, pH und pCO_2 berechnet werden kann: Er zeigt an, welche Menge Säure oder Base benötigt wird, um eine Rücktitration auf pH 7,4 zu gewährleisten. Der pO_2 wird als zusätzlicher Parameter zur Beurteilung bei respiratorischen Störungen oder künstlicher Beatmung eingesetzt. Abweichungen vom normalen pH werden als Azidose (pH <7,35) oder Alkalose (pH >7,45) bezeichnet.

Metabolische Azidose

Charakteristischerweise sind der pH und der Bikarbonatspiegel erniedrigt. Mögliche Ursachen sind Bikarbonatverluste über den Gastrointestinaltrakt (z. B. bei massiven Durchfällen, intestinalen Fisteln mit hoher Produktion) oder die Nieren (bei renaltubulärer Azidose, Hyperparathyreodismus). Alternativ führen eine vermehrte endogene Produktion von Säuren (z. B. Im Rahmen einer diabetischen Ketoazidose oder bei einer Laktatazidose), Vergiftungen (z. B. mit Salizylaten oder Methanol) oder eine eingeschränkte Säureelimination durch die Nieren bei Nierenversagen (GFR<20%) zu einer metabolischen Azidose. Die Differentialdiagnose zwischen einer durch Bikarbonatverluste oder durch Akkumulation von Säuren verursachten Azidose ist durch Berechnung der sog. »Anionenlücke« möglich. Diese ergibt sich aus der Differenz der Summen von Natrium und Kalium bzw. Chlorid und Bikarbonat. Der Normalwert ist 10–18 mmol/l. Bei einer hyperchlorämischen Azidose ist die Anionenlücke normal, bei Akkumulation organischer Säuren ist sie erhöht.

Metabolische Alkalose

In diesem Fall sind pH und Bikarbonatspiegel erhöht. Mögliche Ursachen sind große H^+-Verluste (z. B. bei starkem und unstillbarem Erbrechen oder Verlust von Magensaft über eine Magensonde, aber auch Protonenverlusten über die Nieren bei Mineralokortikoidexzess und auch bei hoher Carbenoxolon- oder Lakritzzufuhr), eine hohe Alkalizufuhr (Massentransfusionen, Milchalkalisyndrom, hochdosierte Gabe von Antazida und Austauscherharzen bei Niereninsuffizienz) und disproportional hohe Chloridverluste (z. B. über den Urin bei hochdosierter Diuretikatherapie mit Thiaziden; aber auch über den Schweiß bei einer zystischen Fibrose) oder intestinal (z. B. bei einem villösen Adenom des Kolons). Eine Differentialdiagnose ist über die Bestimmung der Chloridausscheidung im Urin möglich (<10 mmol/l bei durch Chloridverluste erklärte Alkalose, >20 mmol/l bei Protonenverlusten als Ursache).

Respiratorische Azidose

Sie ist durch einen niedrigen pH und einen erhöhten pCO_2 (sog. Hyperkapnie) charakterisiert. Bei einer akuten Hyperkapnie ist in der Regel gleichzeitig der pO_2 erniedrigt. Ursachen sind Lungen- und Herzerkrankungen mit gestörtem Gasaustausch (z. B. bei einem Lungenödem). Bei einer Lungenembolie ist der pCO_2 wegen der begleitenden Hyperventilation meist normal oder erniedrigt.

Respiratorische Alkalose

Bei einer respiratorischen Alkalose sind der pH erhöht und der pCO_2 erniedrigt. Ursachen sind meist eine gesteigerte zentrale Atemstimulation (z. B. bei Fieber oder Schädeltrauma, Hyperventilation bei Stress). Störungen des Säure-Basenhaushalts werden entweder respiratorisch oder metabolisch erklärt. Aufgrund der komplexen Regulationsmechanismen werden primäre Abweichungen »kompensiert«. In diesen Situationen sind die Abweichungen des pH nur gering und die primäre Störung lediglich an den Konzentrationen des Bikarbonats bzw. dem pCO_2 abzulesen. NMR-Techniken erlauben heute auch die Bestimmung des intrazellulären pH. Dieser ist niedriger (zwischen 7,0 und 7,2) als der pH im Blut. Untersuchungen der zellulären pH-Regulation sind besonders bei Ischämie und Reperfusion von Interesse (z. B. am infarzierten Herz).

1.6.10 Mineralien (Massenelemente), Knochenstoffwechsel, Elektrolyte

Die Prozesse des Knochenstoffwechsels (Aufbau/Resorption von Knochensubstanz) sind eng miteinander gekoppelt. Die »Marker« der Knochenneubildung und die Knochenresoption verändern sich unter physiologischen Bedingungen meist gleichsinnig und in ähnlicher Größenordnung. Bei Störungen des Knochenmetabolismus (z. B. Osteoporose) oder therapeutischen Maßnahmen (Glucokortikosteroide: Knochenbildung ↓, Resorption ↑) ist das Stoffwechselgleichgewicht gestört. In diesem Abschnitt werden die biochemischen Parameter des Knochenstoffwechsels behandelt: die alkalische Phosphatase (Knochen-AP), das Osteocalcin und auch Propeptide des Kollagens (Prokollagen I) sind Kenngrößen der Osteoblastenaktivität (auch »Formations-Marker« genannt). Demgegenüber wird die Aktivität der Osteoklasten durch folgende sog. »Resorptions-Parameter« angezeigt: Hydroxyprolinausscheidung im Urin, Marker für Vernetzungen des Kollagens (Pyridinium Crosslinks, CrossLaps, Kollagen Typ I Telopeptide) sowie die Tartratresistente saure Phosphatase Typ 5b (TRAP 5b). Die »Osteoblastenmarker« korrelieren gut mit dem Knochenumsatz oder auch -turnover. Alle genannten Parameter unterliegen täglichen, monatlichen und auch saisonalen Schwankungen. Sie sind darüber hinaus ernährungsabhängig. In der klinischen Diagnostik der Osteoporose müssen die biochemischen Parameter um eine Untersuchung der Knochendichte, des Mineralgehalts und der Histologie ergänzt werden.

Calcium

Calcium ist das mengenmäßig wichtigste Mineral des Körpers, der Calciumgehalt des Körpers beträgt 10-20g/kg Körpergewicht. Im Blut und in der extrazellulären Flüssigkeit befinden sich etwa 900mg. Der Gesamtkörpercalciumgehalt beträgt bei einem Erwachsenen 1000–1800 g. 800-1200 mg werden pro Tag über die Nahrung aufgenommen, die Resorption im Darm liegt bei 30–60%. 1 % des Körpercalciums zirkuliert im Blut. Die Konzentration von Calcium im Serum wird eng kontrolliert (durch Parathormon, 1,25-Hydroxycholecalciferol, Calcitonin), sie ist aber kein Maß für den Calciumbestand des Körpers. Die Bestimmung von Serumcalcium dient der Erfassung von möglichen Störungen des Calciumstoffwechsels (z. B. durch Parathormon, Dihydroxycholecalciferol und Calcitonin). Neben der Knochenmineralisierung ist Calcium entscheidend für die elektromechanische Kopplung und die Membranstabilisierung. 50% des Serumcalciums sind an Plasmaproteine gebunden, 40% liegen in ionisierter Form vor. Das ionisierte Calcium ist Teil der hormonellen Regelkreise, seine Konzentration zeigt eine enge Beziehung zu den Spiegeln von Parathormon, Calcitonin und Vitamin D3. Niedrige Konzentrationen von ionisiertem Calcium sind zu erhöhten PTH-und Vitamin D3-Spiegeln assoziiert. Umgekehrt steigt die Calcitoninkonzentration bei erhöhten Konzentrationen von ionisiertem Calcium an. Die Konzentrationen von ionisiertem Calcium zeigen nur eine schwache Beziehung zum Gesamtcalcium im Serum, sie können deshalb nicht aus dem Serumcalciumspiegel vorhergesagt werden. Der Calciumspiegel im Serum wird relativ genau kontrolliert, d. h. er ist konstant. Erhöhte Spiegel werden als Hypercalcämie, erniedrigte Werte als Hypocalcämie bezeichnet. Klinische Zeichen einer Hypocalcämie sind Adynamie, Tetanie, Herzrhythmusstörungen und Herzinsuffizienz. Bei Hypercalcämie werden tachykarde Rhythmusstörungen beobachtet. Das freie, ionisierte Calcium entspricht dem biologisch aktiven Teil vom Gesamtcalcium. Die Calciumbestimmung erfasst das gesamte Clacium, das freie oder ionisierte Calcium entspricht dem Anteil des Calciums, welches in ionisierter Form vorliegt. Indikationen zur Calciumbestimmung sind klinische Zeichen einer Hyper- bzw. Hypocalcämie, Wachstumsstörungen, Osteoporose, Nebennierenrindeninsuffzienz, Nierenerkrankungen, Nierensteine, Malassimilation, Rachitis und Erkrankungen der Nebenschilddrüse. Die Untersuchung dient der endokrinologischen Abklärung, der Charakterisierung des Calcium Stoffwechsels und des Säure-Basen-Haushaltes.

Untersuchungsmaterial ist Serum oder Plasma. Zur Bestimmung des freien Calciums wird die Blutentnahme anaerob aus der ungestauten Vene durchgeführt (Heparin). Messmethoden für das Gesamtalcium sind die Flammenphotometrie, die Atomabsorptionsspektrometrie und der photometrische Nachweis von Ca-Komplexen. Die Messung des freien Calciums erfolgt mit einer Ca-Ionen-selektiven Elektrode. Die Bestimmung der freien Ionen wird auch als Ionenaktivität oder wirksame Konzentration bezeichnet.

Die Interpretation des freien Calciums erfordert die Kenntnis des Säure-Basenstatus sowie der Gesamteiweiß- bzw. Albuminkonzentration. Referenzbereiche sind 2,0–2,8 mmol/l für das Gesamtcalcium und 1,1–1,4 mmol/l für das »freie«, d. h. das ionisierte, Calcium. Serumcalciumspiegel von <2,3 (Männer) bzw. <2,2 (Frauen) sprechen für eine inadäquate Calciumversorgung. Neben Störungen des Calciumstoffwechsels (z. B. bei primärem Hyperparathyreoidismus) können auch Medikamente wie Diuretika, Östrogene und Lithium eine Hypercalcurie verursachen. Hypercalcämien treten häufig im Rahmen von Tumorleiden auf. Die Bestimmung der Calciumausscheidung im 24-h-Urin ist in diesen Fällen sinnvoll. Ausgefallene Calciumsalze müssen vor der Bestimmung mittels Salzsäure in Lösung gebracht werden. Der Referenzbereich ist 2,5–10,0 mmol/Tag bzw. 1.3–8.9 mmol/l. Bei einer Calciumausscheidung von <2,1 (Männer) bzw. < 1,7 mmol/Tag (Frauen) besteht eine inadäquate Calciumversorgung. Die Calciurie wird durch Nahrungsproteine (besonders gereinigte Proteine wie Casein, Laktalbumin, Gelatine) und die hohe Kochsalzzufuhr gesteigert. Im Stuhl werden täglich 100–1300 mg Calcium ausgeschieden, von denen je 50% exogenen und 50% endogenen Ursprungs sind.

Phosphat

Phosphat ist das wichtigste Anion in der intrazellulären Flüssigkeit. Phosphat ist essentiell für Speicherung und Mobilisierung von Energie und Makronährstoffen, die Regulation des Calciumstoffwechsels, die Funktion der Erythrocyten, den Säure-Base-Haushalt, dem Knochenstoffwechsel. Abweichende Serumphosphatspiegel resultieren aus einer inappropiaten Ausscheidung. Calcium und Phosphat sind invers zueinander korreliert. Die Bestimmung des Serumphosphats dient der Beurteilung der endokrinen Steuerung des Knochenstoffwechsels sowie der tubulären Rückresorption von Phosphat in der Niere. Klinische Zeichen eines Phosphatmangels sind Krämpfe, Muskelschwäche, Herzinsuffizienz und Osteomalazie. Bei einem Phosphatüberschuss kann es zur Kalzium-/Phosphatausfällung mit Hypokalzämie kommen. Indikationen zur Bestimmung sind Erkrankungen der Niere, des Knochens und der Nebenschilddrüse. Hypophosphatämien können auch im Rahmen einer hochkalorischen bzw. Zuckeraustauschstoff-enthaltenden parenteralen Ernährung auftreten. Der Serumphosphatspiegel dient auch für die Einschätzung der Stoffwechsellage. So verbessern erhöhte Phosphatspiegel die Insulinsensitivität. Unter Infusion von Fruktoselösungen fallen die Phosphatspiegel regelhaft ab. Der Phosphatwert wird zusammen mit der Kalziumkonzentration und der Aktivität der alkalischen Phosphatase beurteilt. Vitamin-D-Mangel ist durch verminderte Serumphosphatspiegel und eine verminderte Ausscheidung von Kalzium und Phosphat im Urin charakterisiert. Unter Infusion einer Phosphatlösung erfolgen ein Abfall des Serumkalziums und ein gleichzeitiger Anstieg der PTH-Spiegel im Blut. Die Blutentnahme erfolgt morgens nüchtern. Es besteht ein zirkadianer Rhythmus mit Minimalwerten am Vormittag. Das Messprinzip beruht auf Komplexbildung und Nachweise von Molybdänblau bei 580 nm. Enzymatische Methoden sind ebenfalls beschrieben. Der Referenzbereich liegt bei 0,81–1,61 mmol/l. Nur 10% des anorganischen Phosphats im Serum sind an Protein gebunden. Es besteht eine Alters- und Geschlechtsabhängigkeit. Eine schwere Hypophosphatämie entspricht Werten < 0,3-0,5 mmol/l, eine Hyperphosphatämie besteht bei Werten >1,5 mmol/l (Erwachsene) und > 2,0 mmol/l (Kinder). Indikationen zur Bestimmung von Phosphat im Urin sind ein Verdacht auf tubuläre Störungen sowie Funktionsstörungen der Nebenschilddrüse. Untersuchungsmaterial ist nativer 24-h-Urin. Der Referenzbereich liegt zwischen 23–65 mmol/Tag bzw. 13-44 mmo/l. Sinnvolle Erweiterung der Untersuchung sind die Bestimmung der Phosphatclearance, die Messung der prozentualen tubulären Phosphatrückresorption sowie die Bestimmung des tubulären Maximums der Phosphatrückresorption. Niedrige Phosphatkonzentrationen im Serum werden bei Malnutrition, Malassimilation, Hyperparathyroidismus, Vitamin-D-Mangel, Renal-tubulärer Azidosa oder unter Behandlung einer Diabetischen Ketoazidose beobachtet. Erhöhte Serumphosphatspiegel finden sich bei Knochenerkrankungen, Hypoparathyroidismus, Diabetischer Ketoazidose, Laktatazidose (mit Leberversagen) und gastrointestinalen Obstruktionen. Symptome einer Hyperphosphatämie sind Tachycardie, Muskelschwäche, Durchfälle, Muskelkrämpfe und übersteigerte Reflexe.

Magnesium

Der Körper enthält 24 g Magnesium, davon sind 55% im Knochen enthalten. Extracellulär findet sich 1% des gesamten Magnesiums. Magnesiummangel ist beim Menschen selten und äußert sich in neuromuskulären und gastroinstestinalen Veränderungen. Im Serum liegen 55% des Magnesiums in freier, ionisierter Form vor, 13% sind komplex gebunden, 32% werden nicht-spezifisch an Albumin gebunden und 8% an Globulin gebunden transportiert. Die Messung des Serummagnesiums erfolgt mit

Atomabsorptionsspektrometrie. Das ionisierte Magnesium wird mit einer Ionen-selektiven Elektrode bestimmt. Magnesium kann auch in Erythrocyten als zelluläres Magnesium bestimmt werden. Normalwerte des Serummagnesiums betragen 0,9 mMol/l, Werte < 0,70 mMol/l sind erniedrigt. Die zellulären Konzentrationen betragen 0,049 µmol/mg Protein. Im Urin werden unter einer gemischten Ernährung 120–140 mg Magnesium pro Tag ausgeschieden. Die Ausscheidung im Urin zeigt eine Beziehung zu den Mageniumsspeichern, deshalb ist die Magnesiumsausscheidung ein Marker für den Magnesiumstatus. Nach eine definierten Magnesiumsbelastung kann aus der Ausscheidung über 24–48 h die Magnesiumretention berechnet werden.

Zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP)

Die Konzentration des cAMP im Urin entstammt zu über 50% dem Plasma. Der restliche Teil wird in der Niere gebildet. Die Menge des nephrogen gebildeten cAMP im Urin hängt wesentlich von der PTH-Konzentration ab, da PTH die Bildung von cAMP aus ATP stimuliert. Indikationen zur Bestimmung des cAMP im Urin sind der Verdacht auf Hyper- oder Hypoparathyreodismus sowie die Abklärung von Hyperkalzämien. Untersuchungsmaterial ist gekühlt gesammelter Urin. Die Messung erfolgt im kompetitiven Proteinbindungsassay mit ^{3}H-cAMP. Der Referenzbereich beträgt je nach Bezugsgröße 1,9–4,6 µmol/g Kreatinin oder 25–42 nmol/dl Glomerulumfiltrat oder 2,0–8,0 µmol/Tag. Durch den Bezug der cAMP-Ausscheidung auf das Glomerulumfiltrat können Sammelfehler und Nierenfunktion berücksichtigt werden.

Parathormon (PTH)

Indikationen zur PTH-Bestimmung sind die Abklärung von Hyper- und Hypokalzämien, Nierenerkrankungen, Verdacht auf Hyperparathyreoidismus sowie Malabsorptionssyndrome. Untersuchungsmaterial ist natives Serum oder EDTA-Plasma, welches morgens (zirkadianer Rhythmus!) nüchtern gewonnen werden sollte. Die Messung erfolgt meist im Radioimmunoassay oder mittels Immunolumineszenz. Der Referenzbereich für intaktes PTH liegt bei 1,5–6,5 pmol/l. Die Interpretation des PTH-Spiegels sollte zusammen mit der Messung von Kalzium und Phosphat im Serum erfolgen. Wie viele andere Peptidhormone entsteht das intakte Hormon aus höhermolekularen Vorstufen. Bei der in der Nebenschilddrüse beginnenden Spaltung werden biologisch aktive und inaktive Hormonfragmente gebildet. Das kleinste Fragment mit biologischer Aktivität ist das n-terminale PTH (1–34). Mehr als 90% des zirkulierenden PTH sind biologisch inaktive Fragmente. Da diese Fragmente langsam abgebaut werden, akkumulieren sie im Plasma. Das sog. intakte PTH wird in immunometrischen Tests mit 2 Antikörpern, die spezifisch für das N- bzw. C-terminale Epitop sind, bestimmt. Die beiden Antikörper bilden mit dem PTH einen »Sandwich-Komplex«. Untersuchungsmaterial ist Serum oder EDTA-Plasma, das morgens am nüchternen Patienten gewonnen wird. PTH-Peptide (PTH-related protein) sind vermutlich neben anderen Hormonen für die Entstehung der Tumorhyperkalzämie verantwortlich. Zwischen dem Parathormon und PTH-Peptiden, welche von bestimmten Karzinomzellinien gebildet werden, besteht am aminoterminalen Ende des Moleküls eine hohe Übereinstimmung bzw. Identität. PTH-Peptide haben daher in vivo und in vitro die gleichen Effekte wie PTH. Da PTH-Peptide auch physiologischerweise in bestimmten Geweben vorkommen (Plazenta, Keratinozyten), haben sie wahrscheinlich auch physiologische Funktionen. PTH-Peptide können mit immunoradiometrischen oder koventionellem RIA oder im ELISA gemessen werden. Kreuzreaktivitäten zum intakten PTH sollen fehlen.

Calcitonin (=Thyreocalcitonin)

Calcitonin ist ein kalziumregulierendes Hormon, welches von den C-Zellen der Schilddrüse gebildet wird. Es wird als Tumormarker für das medulläre Schilddrüsenkarzinom eingesetzt. Indikation zur Bestimmung ist die Abklärung oder die Verlaufsbeobachtung von Schilddrüsentumoren. Untersuchungsmaterial ist Serum oder Plasma (Heparin, EDTA). Messprinzip ist der Radioimmunoassay oder Enzymimmunoassay. Der Referenzbereich liegt <29 pmol/l. Bei Bedarf kann der Calcitoninspiegel nach Pentagastrinstimulation (6 µg/kg s.c.) untersucht werden, wobei die Werte nach 2, 5 und 10 min <90 pmol/l bleiben sollten.

Osteocalcin

Osteocalcin wird von Osteoblasten synthetisiert und stellt 20–25% des nicht-kollagenen Knochenproteins sowie 2% des gesamten Knochenproteins dar. Osteocalcin ist ein Parameter des »Knochen-Umsatzes« (»*turnover*«). Es wird bei Verdacht auf Osteoporose, Knochenmetastasen, renaler Osteopathie sowie primärem Hyperparathyreoidismus bestimmt. Untersuchungsmaterial ist Serum (alternativ: Lithiumheparin-Plasma), welches morgens im Rahmen einer Nüchternblutentnahme um 8:00 Uhr entnommen wird. Messprinzip ist der Radioimmunoassay, IRMA (=immunradiometrischer Assay) oder ELISA mit Anwendung monoklonaler und polyklonaler Antikörper. Der Referenzbereich variiert zwischen 2 und 12 µg/l (Osteocalcin: 1 ng/ml = 0,172 nmol/l). Hohe Spiegel werden aber auch bei Niereninsuffizienz beobachtet und weisen auf eine erhöhte metabolische Aktivität im Knochen hin. Dikumarolderivate hemmen die Osteocalcinsynthese. Osteocalcin ist in der Serumprobe bei Raumtemperatur instabil. Es muss daher sofort bestimmt oder

innerhalb von 2 h nach Abnahme bei –20 °C bis zur Analyse aufbewahrt werden. Osteocalcin kann als intaktes Peptid erfasst werden. Außerdem gibt es Fragmente sowie karboxylierte und nicht-karboxylierte Formen des Osteocalcins.

Neben dem Osteocalcin wierden auch das Prokollagen I Propepetid als C-terminales Propeptid (PICP) oder auch als N-terminale Form (PINP) zur Abschätzung der Osteoblastenaktivität herangezogen.

Alkalische Phosphatase (AP; AP-Isoenzyme)

Die AP hat ihre Hauptfunktion im Knochen und in den Gallenwegen. Indikation zur Bestimmung sind Knochen- und Gallenwegserkrankungen. Als Parameter des Knochenabbaus ist die Bestimmung der AP bei metabolischen Knochenerkrankungen (Osteoporose, Osteomalazie), Tumorpatienten (Skelett-Metastasen), Dialysepatienten und Patienten mit hepatobiliären Erkrankungen und erhöhter Gesamt-AP-Phosphatase indiziert. Untersuchungsmaterial ist Serum. Die Messung erfolgt photometrisch bzw. mittels isoelektrischer Fokussierung zur Bestimmung der Isoenzyme bzw. Alloenzyme. Der Referenzbereich beträgt bei Erwachsene 35–129 U/l (Knochen ca. <65 U/l, Leber/Darm ca. <45 U/l). Die biologische Halbwertszeit der AP liegt bei 3–7 Tagen. Zahlreiche Medikamente beeinflussen die AP-Aktivität im Serum. Die AP-Aktivität ist altersabhängig. Die Bestimmung der knochenspezifischen alkalischen Phosphatase (Ostase) ist bei geringer Kreuzreaktivität mit anderen Isoformen bzw. Isoenzymen der alkalischen Phosphatase (Niere, Leber, Plazenta, Intestinum) im Enzymimmunoassay, mit Polyacrylamidgel-Elektrophorese oder nach Fällung mit Lektin möglich. Sie ist weitgehend knochenspezifisch messbar, stabil, wird nicht über die Nieren ausgeschieden und zeigt nur einen geringen zirkadianen Rhythmus.

Tartratresistente saure Phosphatase Typ 5b (TRAP 5b)

TRAP 5b ist ein eisenhaltiges Glykoprotein mit der höchsten Basizität der bekannten sauren Phosphatasen. Der zusammenhang zwischen Osteoklastenaktivität und tartrathemmbarer saurer Phosphatase ist seit langem bekannt. Die TRAP-Aktivität wird in der Histochemie zur Identifizierung von Osteoklasten benutzt. TRAP 5b gilt als Marker für die Knochenresorption und für die Progressionsrate metabolischer Knochenerkrankungen Es korreliert im Gegensatz zu TRAP 5a gut mit dem Knochenumsatz. Die Menge der im Serum gemessenen TRAP 5b Aktivität spiegelt das Ausmaß osteoklastischer Aktivität innerhalb der vergangenen 24 h wieder. Indikationen zur Bestimmung sind die Bestimmung der aktuellen Knochen-Rsorptionsrate, M. Paget, Osteoporose, Osteopathie, renale Metastasen und die Überwachung einer Bisphosphonat- oder einer Hormoneratz-Therapie. Werden zum Nachweis von TRAP 5b Assays verwendet, die spezifisch das aktive Enzym erkennen, kann TRAP als ein von Nieren- und Leberfunktion weitgehend unabhängiger Marker der Knochenresorption angesehen werden. Erhöhte Konzentrationen finden sich im Vergleich mit gesunden Erwachsenen bei Kindern und Frauen nach der Menopause.

Pyridinolin und Desoxypyridinolin

Pyridinolin und Desoxypyridinolin sind Marker für einen gesteigerten Knorpel- und Knochenaufbau. Knorpel- und Knochenkollagen enthalten Quervernetzungen (»Pyridinium-*Crosslinks*«), die die einzelnen Kollagenfasern miteinander verbinden. Im Knorpel ist nur Pyridinolin, im Knochen zusätzlich Desoxypyridinolin enthalten. Die Ausscheidung von (Desoxy-) Pyridinolin ist dabei unabhängig von der Nahrungszufuhr. Als Probenmaterial dient Morgenurin, bei –20 °C ist eine längere Aufbewahrung möglich. Die »*Crosslink*-Konzentrationen« folgen einem zirkadianem Rhythmus (maximale Ausscheidung zwischen 5:00 und 8:00 Uhr, Minimalausscheidung zwischen 17:00 und 20:00 Uhr), weshalb die Entnahme des Probenmaterials standardisiert erfolgen muss. Die Messung erfolgt im Enzymimmunoassay oder mit reversed-phase HPLC mit Fluoreszenzdetektion nach Extraktion, Hydrolyse und chromatographischer Vorreinigung des Urins. Eine Bestimmung der freien *Crosslinks* ohne saure Hydrolyse ist möglich. Die Referenzintervalle sind liegen bei 40–100 pmol/μmol Kreatinin für Pyridinolin und bei 9–20 pmol/μmol Kreatinin für Desoxypyridinolin – die Herstellerangaben sind zu beachten. Für Frauen nach der Menopause und Kinder in der Wachstumsphase liegen keine gesicherten Angaben bezüglich der wünschenswerten Konzentration im Hinblick auf eine adäquate Knochenbildung bzw. das Osteoporoserisiko vor. Die Ergebnisse sind trotz Normalisierung auf Kreatinin nur bei einer intakten Nierenfunktion mit einer GFR >50 ml/min sicher verwertbar.

Neben den Pridinium *Crosslinks* können auch die sog. *Crosslaps* (CTX) und Kollagen I Telopeptide (PICP, PINP) als Parameter der Osteoklastenaktivität herangezogen werden. Diese Paramter zeichen sich teilweise ebenfalls durch einen ausgeprägten zirkadianen Rhythmus, eine Abhängigkeit von der Nierenfunktion und zusätzlich durch chemische Instabilität aus.

Vitamin D_3

Siehe ► Kap. 1.6.12.

Hydroxyprolin

Siehe ► Kap. 1.6.7.

Elektrolyte

Die Konzentration der Elektrolyte wird im Serum und im Urin bestimmt. Der Gesamtgehalt an Elektrolyten im Körper kann mithilfe Bestimmung der spezifischen Aktivität (d. h. das Verhältnis zwischen der Konzentration des Isotops und des nicht markierten Elektrolyts) eines injizierten radioaktiven Isotops gemessen werden. Voraussetzung der Untersuchung ist eine ausreichend lange Austauschrate zwischen markiertem und nicht markiertem Elektrolyt. Ist ein Teil der Elektrolyte nicht oder sehr langsam austauschbar (z. B. Kalzium im Knochen) wird er mit dieser Methode nicht erfasst. Man spricht entsprechend in diesem Fall von dem austauschbarem (»*exchangeable*«) Anteil.

◻ Tab. 1.84 zeigt die Elektrolytkonzentrationen in verschiedenen Körperflüssigkeiten. Die ungleiche Verteilung impermeabler Kationen (Natrium) und Anionen (Proteine) lässt einen Konzentrationsausgleich für diffusible Kationen (Kalium) und Anionen (Chlorid) nicht zu. Die Diffusion von Kalium aus der Zelle sowie von Chlorid in die Zelle folgt einem chemischen Gradienten und führt zum Aufbau einer außen positiven bzw. zellseitig negativen Potentialdifferenz über die Zellmembran. Das Potential liegt bei den meisten Zellen bei –60 mV. Die intrazellulären Kalium- und Chloridkonzentrationen liegen in der Nähe der Gleichgewichtskonzentration. Die intrazellulären Konzentrationen wenig permeabler Ionen (wie Kalzium) weichen von der jeweiligen Gleichgewichtskonzentration ab. Dazu kommt, dass die Ionenkonzentrationen in verschiedenen Zellkompartimenten (wie z. B. dem Zytosol bzw. den Mitochondrien) unterschiedlich sind. In ◻ Tab. 1.84 ist die zytosolische Konzentration mit der intrazellulären Konzentration gleichgesetzt worden. ◻ Tab. 1.85 zeigt die Elektrolytzusammensetzung transzellulärer Flüssigkeiten. Diese ist physiologischerweise von Transportvorgängen im Epithel abhängig. Bei Krankheiten bestimmt die zugrundeliegende Ursache (z. B. eine Entzündung oder eine Einblutung) die Zusammensetzung der transzellulären Flüssigkeit.

Natrium, Osmolalität im Serum

Natrium liegt im Körper zu 98% extrazellulär und nur zu 2% intrazellulär vor. Es bestimmt wesentlich die Osmolalität im Extrazellulärraum. Klinische Folgen eines Natriummangels sind eine Hypotonie und eine Expansion des Intrazellulärvolumens. Bei einer Hypernatriämie

◻ **Tab. 1.84.** Elektrolytkonzentrationen im Plasma, in der intrazellulären und der interstitiellen Flüssigkeit

	Plasma		**Interstitielle Flüssigkeit**		**Intrazelluläre Flüssigkeit**	
	mmol/l	**mval/l**	**mmol/l**	**mmval/l**	**mmol/l**	**mval/l**
Kationen						
Na^+	141	141	143	143	10	10
K^+	4	4	4	4	155	155
Ca^{2+}	2,5	5	1,3	2,6	<0,001	<0,001
Mg^{2+}	1	2	0,7	1,4	15	<30
Summe		152		151		195
Anionen						
CL^-	103	103	115	115	8	8
HCO_3^-	25	25	28	28	10	10
HPO_4^{2-}	1	2	1	2	65	95
SO_4^{2-}	0,5	1	0,5	1	10	20
Organische Säuren	4	4	5	5	2	2
Eiweiß	2	17	<1,0	<1,0	6	60
Summe		152		151		195
pH-Wert		7,4		7,4		7,2
Volumen (l)		3		10		20

Tab. 1.85. Elektrolytkonzentrationen in verschiedenen transzellulären Flüssigkeiten

	Na^+	K^+	Ca^{2+}	Cl^-	HCO^{3-}	pH-Wert	Volumen (l/Tag)
Speichel	90	20	1,5	50	60	7,8	1
Magensaft	40	10	1,5	120	–	2	2
Pankreassaft	140	10	1,5	60	70	7,8	1
Galle	140	5	2	100	30	7,5	1
Darmsekret	120	5	1,5	120	30	7,5	3
Glomerulum-filtrat	142	4	1,3	115	28	7,4	170
Urin	100	40	1	100	–	5,8	1,5

ist das Extrazellulärvolumen erhöht, es besteht ein Hypertonus. Die Natriumbestimmung dient der Erfassung von Störungen des Elektrolyt-, Flüssigkeits- und Säure-Basenhaushalts. Im weiteren Sinne werden durch die Messungen auch neuromuskuläre, renale und adrenale Funktionen überwacht. Untersuchungsmaterial ist frisches Serum oder Ammonium-Heparinat-Plasma. Die Messung erfolgt mit ionenselektiver Natriumelektrode oder flammenphotometrisch. Der Referenzbereich im Serum liegt zwischen 130–150 mmol/l die Ausscheidung im Urin liegt bei 50–250 mmol/Tag. Die Beurteilung der Natriumausscheidung im Urin erfolgt unter Berücksichtigung der Nahrungsaufnahme sowie des Serumnatriums. Bei hoher Serumosmolalität (z. B. bei diabetischer Ketoazidose) werden die gemessenen Serumnatriumspiegel entsprechend dem folgenden Algorithmus korrigiert:

Korrig. Serumnatrium = Serumnatrium (mmol/l) + [1,6 × Plasmaglukose (mmol/l) – 5,5)]/5,5

Die Osmolalität gibt die Konzentration aller osmotisch aktiven, gelösten Teilchen in 1 kg Körperflüssigkeit an (Angabe in mosmol/kg H_2O). Sie wird direkt über Gefrierpunkterniedrigung oder den Dampfdruck mit einem Osmometer gemessen werden. Neurohumorale Regelkreise »sichern« eine weitgehend konstante Serumosmolarität von 287 mosm/kg H_2O, die Abweichungen von diesem Wert betragen 1–2%. Der Variationskoeffizient der Bestimmung ist 0,4%. Die Osmolarität muss direkt nach Blutentnahme gemessen werden. Bei längerer Lagerung sind die Werte erniedrigt.

Die Plasmaosmolalität ist eine wichtige Messgröße zur Beurteilung der internen Wasserbilanz. Bei euglykämischen Patienten mit normaler Nierenfunktion sind die Veränderungen der Plasmaosmolalität gleich den Veränderungen des Serumnatriumspiegels. Die Natriumkonzentration erklärt etwa 50% der gesamten Plasmaosmolalität. Differentialdiagnostisch ist deshalb die gleichzeitige Bestimmung von Plasmaosmolalität und Serumnatriumspiegel weiterführend. Sind diese Befunde diskrepant (d. h. z. B. Osmolalität erhöht das Serumnatrium aber normal), so befinden sich größere Mengen osmotisch aktiver Substanzen im Serum, es besteht eine sog. »osmotische Lücke«. Bei pathologisch erhöhten Harnstoff- bzw. Glukosewerten kann die Plasmaosmolalität wie folgt berechnet werden:

Plasmaosmolalität in mosmol/kg = 2 × Na (mmol/l) + Glukose (mg/dl)/18 + Harnstoff (mg/dl)/6

Eine Hypernatriämie wird bei einer zu geringen Wasseraufnahme, disproprtionalen Verlusten an Wasser (Verluste von Wasser > Verluste von Natrium, z. B. bei Diabtetes insipidus, schwerem Erbrechen oder auch Durchfällen, exzessiver Natriumaufnahme und Natriumretention (bei Hyperaldosternismus)) beobachtet. Sehr niedrige Serumnatriumspiegel (Hyponaträmie) treten bei sehr niedriger Natriumzufuhr, exzessiven Verlusten (z. B. starkem Schwitzen), Diuretikatherapie, Erbrechen und Niereninsuffizienz mit Azidose auf.

Kalium

Kalium ist das wichtigste intrazelluläre Kation. Kalium erhält das osmotische Gleichgewicht. Es reguliert die Muskel- und Enzymaktivität und das Säure-Basen-Gleichgewicht. Weniger als 2% des Gesamtkörperkaliums befinden sich extrazellulär (s. Tab. 1.84 und Tab. 1.85). Die Kaliumkonzentration bestimmt das Membranruhepotential. Ein Kaliummangel führt zu Herzrhythmusstörungen, Adynamie, Hypotonie, Herz- und Blasenlähmung. Im EKG findet sich eine flache T-Welle mit Suppression des ST-Segments sowie eine U-Welle. Bei Hyperkaliä-

mie kommt es zu Paralyse und zum Herzstillstand. Im EKG ist die P-Welle abgeflacht, das PR-Intervall ist verlängert. Die Bestimmung des Serumkaliums dient der Erfassung von Störungen des Elektrolytstoffwechsels, endoskopischer Erkrankungen und der Nierenfunktion. Die Messung wird mit einer ionenselektiven Elektrode oder Flammenphotometrie durchgeführt. Der Referenzbereich liegt zwischen 3,5–5,0 mmol/l. Bei Hämolyse treten falsch hohe Werte auf. Der Referenzbereich für die Kaliumausscheidung im Urin liegt zwischen 50–100 mmol/Tag bzw. 20–80 mmol/l.

Chlorid

Chlorid ist das wichtigste extrazelluläre Anion. Klinische Zeichen des Chloridmangels entsprechen denen des Natrium- und Bikarbonatmangels (Azidose). Die klinischen Symptome der Hyperchloridämie entsprechen denen der Hypernatriämie bzw. des Bikarbonatüberschusses (Alkalose). Bei starken Verlusten von Magensaft oder anderen Chlorid-haltigen Sekreten kommt es zu ener hypochlorämischen metabolischen Alkalose. Exzessive Chloridretention führt zu einer hyperchlorämischen metabolischen Azidose. Ausgeprägte Dehydratation, Nierenversagen, Schädeltraumata (mit neurogener Hyperventilation) und primärer Hyperaldosternismus erhöhen den Chloridspiegel. Niedrige Natrium- und Kaliumkonzentrationen bei langristigem und starken Erbrechen, starken Verlusten von Sekreten aus dem Magen oder auch aus intestinalen Fisteln, Nierenversagen oder auch ein M. Addison (Mangel an Mineralokortikoiden) führen zu niedrigen Chloridkonzentrationen im Serum. Die Bestimmung des Chlorids dient der Erfassung von Störungen des Elektrolyt- und Säure-Basenhaushalts (Anionenlücke). Chlorid ist das extrazelluläre Anion mit der höchsten Konzentration. Als Untersuchungsmaterial dient Serum oder Heparin-Plasma. Die Messung erfolgt mit ionenselektiver Elektrode (Potentiometrie), kolorimetrisch mit Quecksilberthiocyanat oder coulometrisch am Chloridmeter. Der Referenzbereich beträgt 95–108 mmol/l. Halogene (Bromid, Jodid) stören alle genannten Nachweisverfahren. Der Referenzbereich für die Chloridausscheidung im Urin ist 140–280 mmol/Tag bzw. 46-168 mmol/l.

Magnesium

Magnesium dient der Membranstabilisierung, neuromuskulären Funktionen, Enzym des Energie- und Eiweißstoffwechsels sowie des Stoffwechsels von Nukleinsäuren. Der Gesamtkörpermagnesiumgehalt beträgt 20–30 g, der größte Teil findet sich im Knochen und in der intrazellulären Flüssigkeit. Die Resorption von Magnesium liegt bei 25–45%. Klinische Folgen des Magnesiummangels sind Krämpfe, Hyperreflexie und Tachykardie. Bei Magnesiumüberschuss kommt es zu Erbrechen, Muskelschwäche, Bradykardie und ZNS-Störungen. Eine Magnesiumbestimmung ist sinnvoll zur Überprüfung des Elektrolytstatus bei einer gesteigerten muskulären Erregbarkeit, der Differentialdiagnose der vegetativen Dystonie sowie Ernährungsproblemen, wie sie z. B. im Rahmen einer künstlichen Ernährung auftreten können, und bei gestörter Nierenfunktion. Untersuchungsmaterial ist das hämolysefreie Serum oder Plasma. Die Messung erfolgt mit der Atomabsorptionsspektrometrie oder photometrisch nach Komplexbildung (Xylidylblau, Calmagite). Der Referenzbereich ist 0,75–1,15 mmol/l. Ungefähr 1/3 des Magnesiums liegen im Blut eiweißgebunden vor, während etwa 60–75% ionisiert vorliegen. Der Referenzbereich für ionisiertes Magnesium liegt bei 0,53–0,67 mmol/l und kann nicht an der Gesamt-Magnesiumkonzentration berechnet werden. Die Bestimmung des ionisierten Magnesiums erfolgt mit ionenselektiver Elektrode.

Der Referenzbereich der Magnesiumausscheidung im Urin ist 1,5–8,5 mmol/Tag bzw. 1,6–5,7 mmol/l. Die Verluste über den Stuhl betragen etwa 1 mmol/Tag. Bei Verdacht auf Magnesiummangel kann ein i.v.-Belastungstest mit 30 mmol $MgSO_4$ (oder in niedrigerer Dosierung von 0,2 mEq/kg FFM) in 500 ml 5% Glukose über 8 h durchgeführt werden. In den darauffolgenden 24 h sollte mehr als die Hälfte der zugeführten Magnesiummenge im Urin ausgeschieden werden. Als »Kurztest« kann auch über eine Periode von 8 h Urin gesammelt werden. Eine normale Retention liegt bei etwa 40% der infundierten Magnesiummenge. Bei Kranken liegt die Magnesiumretention bei über 50%. Bei Patienten mit niedrigen Serummagnesiumspiegeln steigt die Retention auf über 70%. Hohe Serummagnesiumspiegel finden sich bei Nierenversagen oder z. B. bei M. Addison. Niedrige Magnesiumkonzentrationen im Serum werden bei chronischenm Alkoholismus, Malabsorptionen, ausgeprägten Diarrhoen, nach ausgedehnter Dünndarmresektion (short bowel), akuter Pankreatitis, Hyperaldosteronismus, Hypercalcaemie (z. B. bei Hyperparathyroidismus und Diuretikabehandlung).

Anionen-Lücke (*anion gap*)

Das Serum ist elektrisch »neutral«, die Summe der Anionen entsapricht der Summe der Kationen. Da nicht alle Anionen und Kationen in der klinischen Routineuntersuchung erfasst werden, ergibt sich in der Gegenüberstellung der gemessenen Anionen und Kationen eine »Lücke«. Diese umfasst z. B. Sulfat, organische Säuren, Laktat oder Eiweiß. Bei metabolischer Azidose ermöglicht die Berechnung der Anionen-Lücke eine Abschätzung ihrer möglichen Ursachen. Die Anionen-Lücke beträgt normalerweise zwischen 8 und 14 mMol/l. Bei Ketoazidose oder Laktatazidose ist die Anionen-Lücke erhöht (>14 mMol/l), es liegt dann eine *high anion gap* Azidose vor.

1.6.11 Spurenelemente

Bisher werden 14 Elemente als essentielle Spurenelemente für den Menschen angesehen, während die Bedeutung anderer Spurenelemente unklar ist. Als essentiell gelten Kobalt (Co), Chrom (Cr), Kupfer (Cu), Fluor (F), Eisen (Fe), Jod (J, s ► Kap. 1.6.4), Mangan (Mn), Molybdän (Mo), Nickel (Ni), Selen (Se), Zinn (Sn), Vanadium (V) und Zink (Zn). Abzugrenzen sind die (überwiegend) toxischen Spurenelemente (z. B. Cadmium, Blei, Arsen). Die meisten Spurenelemente üben ihre Wirkung im Organismus nicht als freie Atome bzw. Ionen aus, sondern sind Bestandteile komplexer Moleküle wie Proteinen, Enzymen und Hormone. Daher ist in vielen Fällen nicht nur die Konzentration des Elements sondern auch die Bestimmung der zugehörigen Liganden von Bedeutung. Obwohl die grundsätzliche Funktion der meisten Spurenelemente bekannt ist, ist die klinisch-chemische Bedeutung der Spurenelemente z. B. als diagnostisches Kriterium in vielen Fällen unklar. Spurenelemente stellen aufgrund ihrer geringen Konzentration nicht nur hohe Anforderungen an die Analytik sondern auch an die Präanalytik (Auswahl des Untersuchungsmaterials, Probennahme, Probengefäße, Proben-Lagerung und-Transport, etc.).

Die wichtigsten Methoden der Spurenelementanalytik sind die Farbkomplexbildung mit Photometrie, Atomabsorptionsspektroskopie, Flammenemissionsphotometrie, die Plasma-Emissionsspektrometrie und insbesondere in der Forschung die Neutronenaktivierungsanalyse, die Röntgenfluoreszenzspektroskopie und elektrochemische Verfahren. Die umfangreiche Untersuchung des Spurenelementstatus bleibt Speziallabors vorbehalten.

◘ Tab. 1.89–1.96 zeigen verschiedene Methoden und Referenzwerte, welche zur Beurteilung der Vitamin- und Spurenelementversorgung angewendet werden. Die biochemische Erfassung des Spurenelementstatus ist ungenau. Die verfügbare Datenbasis der Gewebespiegel einzelner Spurenelemente ist klein. Die Messung der Spurenelementkonzentration in Serum/Plasma spiegelt z. B. für Zink und Kupfer nicht die Gewebespiegel wider. Aufwendige Bilanzstudien sind heute die Basis der Erfassung des Spurenelementbedarfs. Allerdings berücksichtigt dieser Ansatz nicht mögliche Adaptationen der Spurenelementhomöostase an unterschiedliche Ernährungsbedingungen. Für wissenschaftliche Untersuchungen werden (radioaktive oder stabile) Isotope verwendet. Die Isotope können methodisch einfach im Urin, Blut oder Faeces detektiert werden. Bei Anwendung γ-emitierender Isotope kann die Retention der Elemente mit einer Ganzkörperkamera erfasst werden. Bei Verwendung stabiler Isotope werden gleichzeitig mehrere Spurenelemente untersucht werden. Da diese Isotope natürlich vorkommen, sind auch Untersuchungen an Kindern oder Schwangeren möglich. Die wesentlichen Nachteile der Methode sind deren hohe Kosten und ihre aufwendige Analytik. Stabile Isotope von Spurenelementen müssen für die Untersuchung der Mahlzeit in signifikanten Mengen zugesetzt werden um eine Anreicherung über den natürlichen Hintergrund hinaus zu gewährleisten.

Eisen

Serumeisen. Die Eisenbestimmung dient der Erfassung von Störungen des Eisenstoffwechsels und der Eisenverteilung. 65% des Körpereisens befinden sich im Hämoglobin, 25% sind im Depoteisen, die restlichen 10% dienen als Kofaktor von verschiedenen Enzymen. Die Eisenresorption beträgt 1 bis max. 40%, die Ausscheidung über Darm und Urin liegt bei <0,5 bzw. <0,1 mg/Tag. Indikation zur Bestimmung sind ein Verdacht auf Eisenmangel, Eisenverwertungsstörungen und eine Eisenüberladung. Der Serumeisenwert unterliegt starken zirkadianen und auch Tag-zu-Tag-Schwankungen, er ist auch nahrungsabhängig. Kontrazeptiva, Chloramphenicol, Östrogene, Bleivergiftung und Kortikoide führen zu einem unspezifischen Anstieg des Serumeisenspiegels. Untersuchungsmaterial ist Serum oder Plasma (kein EDTA). Die Messung erfolgt photometrisch mit Chelatbildnern. Das Eisen wird aus seiner Eiweißbindung durch Salzsäure freigesetzt und anschließend mit Ascorbinsäure in die zweiwertige Form reduziert. Dann erfolgt die Bindung an ein Chromogen (Ferrozin). Alternative Messmethoden sind die Photometrie des Chromogens Bathophenantrolin oder auch die Atom-Absorptions-Spektroskopie (AAS). Der Referenzbereich ist bei Männern 12,5–32,2 µmol/l, bei Frauen 10,7–26,9 µmol/l. Die Untersuchung des Eisenstoffwechsels hat eine Bedeutung in der Differentialdiagnose der Anämie (s. ◘ Tab. 1.86). Zur Diagnostik eines Eisenmangels bzw. Eisenüberschusses s. ◘ Tab. 1.87.

Familiäre Hämochromatose: HFE-Gen. Erhöhte Eisenwerte im Serum können der Hinweis auf das Vorliegen einer Hämochromatose sein. Die Hämochromatose ist die häufigste monogene Erbkrankheit in Nordeuropa, die Prävalenz beträgt ca. 3–5 Promille. Langfristige Folgen der unerkannten Erkrankung sind Diabetes mellitus, Arthropathien, Neurologische Ausfälle, Kardiomyopathie, Herzinsuffizienz, Leberzirrhose und primäres Leberkarzinom. In früheren Phasen der Erkrankung stehen Schwäche, kardiale Symptome, Arthralgien, sexuelle Dysfunktion und Belastungsdyspnoe im Vordergrund. Eine laborchemische Abklärung beinhaltet den NacHweis einer erhöhten Ferritinkonzentration oder auch einer erhöhten Transferrinsättigung (>45%). DerNachweis der entsprechenden Mutation(en) im HFE1-Gen z. B. im EDTA-Blut (Leukozyten) mittels real-time PCR mit dem lightcycler bestätigt die Diagnose. Wichtigste Mutation des HFE1-Gens sind die Homozygotie für C282Y und

Tab. 1.86. Differentialdiagnose der Anämien.
Hb Hämoglobin, *MCH* Hämoglobingehalt der Erythrozyten, *MCV* mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration

	Hb	MCH	MCV	MCHC	Eisen	Ferritin	Retikulozyten	Haptoglobin	Transferrin
Eisenmangel anämie	↓	↓↓	↓	(↓)	↓	↓↓	↓	≈	↑
Perniziosa	↓	↑	↑	≈	↑	↑	↓	≈	≈/(↓)
Infekt-/Tumoranämie	↓	(↓)	(↓)	(↓)	↓	(↑)	↓	≈	(↓)
Chronische Blutung	↓	↓↓	↓	(↓)	(↓)	↓	(↑)	≈	≈
Hämolyse	↓	≈	≈	≈	≈	≈/↑	↑	↓	≈

Tab. 1.87. Stufen der Eisenversorgung: Eisenmangel und Eisenüberschuss

	Eisenüberschuss	Normal	Depletion	Mangel
Eisenspeicher	↑↑	=	↓	↓↓
Plasmaferritin (μg/l)	>300	50–150	<25	<10
Plasmaeisen (μg/dl)	>170	60–170	<100	<50
Plasmatransferrin[a] (μg/dl)	<300	300–360	360–400	>400
Blutbild	n	n	n	Mikrozytäre hypochrome Anämie
Eisenresorption (%)	>15	5–10	10–20	10–20

[a]Ferritin und Transferrin werden im Rahmen einer Akutphasenreaktion beeinflusst: Während einer Akutphasenreaktion erfolgt ein Anstieg des Plasmaferritins während gleichzeitig die Konzentration des Transferrins abfällt. n=normal

die »Compound Heterozygotie« für C282Y und H63D. Die Differentialdiagnose schließt eine Eisenüberladung bei Transfusionen, erworbenen Bluterkrankungen, chronische Virus- oder Alkohol-bedingte Lebererkrankungen und die Porphyria cutanea tarda ein.

Transferrin. Der Serum-Transferrin-Spiegel charakterisiert den Eisentransport und den Ernährungszustand. Transferrin bindet Eisen im Plasma und transportiert es zur Leber, Milz und Knochenmark, wo es wiederum als Ferritin gespeichert wird. Indikation zur Bestimmung von Transferrin im Serum ist die Differentialdiagnose des Eisenmangels, die Diagnostik des latenten und manifesten Eisenmangels sowie der Eisenüberladung. Untersuchungsmaterial ist natives Serum. Die Messung erfolgt direkt immunologisch mit Hilfe der Nephelometrie (alternativ: Immunturbidimetrie, radiale Immunodiffusion). Chemische Verfahren messen die Eisenbindungskapazität. Der Referenzbereich für Transferrin ist 2,0–3,6 g/l. Aus der Transferrinkonzentration wird die **totale Eisenbindungskapazität (TEBK)** berechnet:

TEBK (μmol/l)=Transferrin (g/l) × 25,2 (normal 45–81 μmol/l)

Die Eisenbindungskapazität kann chemisch direkt über die Absättigung freier Bindungsstellen des Transportproteins erfolgen. Die Transferrinsättigung lässt sich aus der Eisenbindungskapazität und dem Serumeisen bestimmen:

Transferrinsättigung (%)
= (Serumeisen [μmol/l]/TEBK [μmol/l]) × 100 bzw. (Serumeisen [μmol/l]/Transferrin [g/l]) × 3,98
(normal 16–45%)

Eisenmangel geht mit einer verminderten Transferrinsättigung einher.Die Bestimmung des Eisens oder davon abgeleiteter Größen wie die Transferrinsättigung sind nur eingeschränkt in der Diagnostik der Anämie einsetzbar, da die Eisenkonzentration zahlreichen Einflussgrößen

unterliegt und daher eine auch einer hohen intraindividuellen Schwankungsbreite unterliegt.

Löslicher Transferrinrezeptor (sTfR). Bei latenter Erschöpfung der Eisenspeicher ohne manifeste Anämie können bereits erhöhte Konzentrationen von sTfR gefunden werden. Der zelluläre Transferrinrezeptor dient der Bindung und Internalisierung des Transferrins. Nach Aufnahme des Transferrin-Rezeptorkomplexes wird Eisen bei saurem pH vom Transferrin abgelöst und der Apotransferrin-Rezeptorkomplex wieder nach außen abgegeben. Alle Körperzellen haben Transferrinrezeptoren, besonders hoch ist die Dichte bei Zellen mit hohem Eisenverbrauch wie den Retikulozyten. Eine Erhöhung der Konzentration des löslichen Transferrinrezeptors wird bei Minderversorgung der Retikulozyten mit Funktionseisen und bei Zunahme der Retikulozyten (hyperregenerative Erythropoese) beobachtet. In Fällen einer reinen Akutphasereaktion ohne Eisenmangel insbesondere bei Patienten mit chronischen Infektionen, Entzündungen oder Tumoren zeigt der sTfR im Gegensatz zum Ferritin keine Veränderung. Die Normalwerte sind testabhängig und (noch) nicht standardisiert. Die Bestimmung des sTfR im Serum erfolgt mittels Enzymimmunoassays mit mono- oder polyklonalen Antikörpern.

Zink-Protoporphyrin (ZNPP). Im letzten Schritt der Hämbiosynthese wird Zink bei Eisenmangel dieses teilweise substituieren und mittels Ferrochelatase Zink-Protoporphyrin (ZnPP) bilden. ZnPP ist daher ein sehr empfindlicher und früher Indikator für einen funktionellen Eisenmangel. Im Gegensatz zum sTfR ist Zink-Protoporphyrin auch bei Bleivergiftung und chronischen aber nicht akuten Erkrankungen und Akutphasereaktionen erhöht. Die Messung von ZnPP ist aufwendig und nicht standardisiert, ebenso kommen bisher verschiedene Einheiten zur Anwendung.

Hämoglobingehalt der Retikulozyten (CHr, Ret-Y). Die Bestimmung des Hämoglobingehalts der Erythrozyten mit mechanisierten Blutbildgeräten stellt eine weitere Möglichkeit zur Anämiediagnostik dar. In Kombination mit dem sTfR oder auch dem Quotienten sTfR/log Ferritin ist eine weitere Verbesserung in der Differentialdiagnose des funktionellen Eisenmangels bei Akutphasereaktion möglich. Für Hämodialysepatienten wurde ein Grenzwert von 32 pg Hämoglobin mit einer Sensitivität von 100% und einer Spezifität von 90% für einen Eisenmangel empfohlen.

Ferritin. Das im Blut zirkulierende Ferritin weist eine direkte Korrelation zum Speichereisengehalt des retikulohistiozytären Systems auf. Der Gesamtkörpereisenbestand beträgt 0,1–4,0 g. Die Ferritinbestimmung dient der Erfassung von Störungen der zellulären Eisenreserven. Indikation zur Bestimmung sind die Differentialdiagnose von Anämien, Eisenmangel und Eisenüberladung (Hämochromatose, Hämosiderose). Die Messung der Serumkonzentration erfolgt mit Radioimmunoassay oder Enzymimmunoassay. Der Referenzbereich wird für Geschlechter und Alter differenziert angegeben. Männer: 20–50 Jahre 35–217 µg/l, 65–87 Jahre 4–665 µg/l; Frauen: 20–50 Jahre 23–110 µg/l, 65–90 Jahre 13–651 µg/l. Im Enzymimmunoassay können hohe Konzentrationen fälschlicherweise normal bestimmt werden (»*high dose hook effect*«). Heparin kann die Ferritinmessung stören. Ferritinwerte <10–15 µg/l sind praktisch beweisend für einen Eisenmangel. Epidemiologische Studien haben eine positive Beziehung zwischen der Größe der Eisenspeicher und dem KHK-Risiko gezeigt. Diese Befunde konnten bisher nicht bestätigt werden. Die von dem Befund abgeleitete Hypothese ist, dass Eisen (und auch Kupfer) die Entstehung freier Radikale begünstigt.

Rotes Blutbild, Hämoglobin. Zur Erfassung von Blutverlusten und Blutbildungsstörungen im erythropoetischen System werden die folgenden Parameter sowie Indizes des roten Blutbilds bestimmt: Erythrozyten (Ery, 4,5–5,5 × 10^6/µl), Hämatokrit (HK, Männer 0.40–0.54, Frauen 0.37–0.47), Hämoglobin im Blut (Hb, Männer 8,7–11,2 mmol/l, Frauen 7,5–10 mmol/l), der mittlere corpuskuläre Hämoglobin MCH (27–32 pg = 1,7–2,0 fmol pro Zelle), das mittlere corpuskuläre Volumen MCV (82–96 fl pro µm^3) und der mittlere corpuskuläre Hämoglobingehalt MCHC (32–36 g/dl = 20,0–22,3 mmol/l). Die Messung der Parameter erfolgt im EDTA-Vollblut mittels Durchflusszytometrie. Kapillarbestimmungen sind weniger genau, Vollblut ist bis zu 24 h stabil. Erythrozytenzahlen lassen sich in der Zählkammer bestimmen, der Hämatokrit wird durch Zentrifugation in heparinisierten Mikrokapillaren und das Hämoglobin photometrisch nach Zyanhämoglobinbildung durch Ferrizyanid bestimmt. Die Erythrozytenindizes errechnen sich wie folgt:

- MCH = Hb/Ery,
- MCV = HK/Ery,
- MCHC = Hb/HK

Differentialdiagnose der Anämien. Anhand der Indices kann die differentialdiagnostische Abklärung der Anämie durchgeführt werden. Ein niedriger MCV- und MCHC-Index charakterisieren eine mikrozytäre und hypochrome Anämie (= Eisenmangelanämie). Ein hohes MCV ist für eine makrozytäre oder Megaloblasten-Anämie (bei Vitamin B12-Mangel) typisch. Es findet sich auch bei hämolytischer Anämie, aplastischer Anämie und Leukämien. Ein niedriges MCV kann im Rahmen chronischer Erkrankungen auftreten. Bei frühen Eisen- und Folsäuremangel ist das MCV normal.

Anämien (vgl. ◘ Tab. 1.95) und Überwässerung sind durch verminderte Werte für Erythrozyten, Hämatokrit

und Hämoglobin charakterisiert, erhöhte Werte finden sich bei Exsikkose und Polyglobulie. Die Erythrozytenindizes dienen der Differentialdiagnose der Anämie und Polyzythämie. Eine Eisenmangelanämie ist durch niedrige Hämoglobin- und Ferritinspiegel bei normaler oder verminderter Transferrinsättigung charakterisiert. Zur Abschätzung der verminderten Eisenspeicher kann bei einer Anämie die folgende Formel verwendet werden:

Eisenspeicher (mg) = – [15 × (mittlerer-beobachteter-Hämoglobinspiegel in g/l)].

Der Abfall des Hämoglobinspiegels um 1 g/l entspricht einer Verminderung des Körpereisens um 15 mg. Eisenmangel ist die häufigste Ursache von Anämien. An 2. Stelle folgen Anämien im Rahmen chronischer Erkrankungen (z. B. Tumorerkrankungen oder chronische Entzündungen wie z. B. Rheuma). Bei Entzündungen beträgt die Prävalenz von Anämien 18–95%, bei Tumorerkrankungen 30–77% und bei Autoimmunerkrankungen 8–71%. Dabei sind die unterschiedlichen Angaben auch durch die jeweilige Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung erklärt. Eine wichtige Erklärung für Anämien bei chronischen Krankheiten ist die vermehrte Aufnahme und Retention von Eisen im Reticuloendothelialen System. Das Eisen verschwindet so in den »Speichern« und steht nicht für die Blutbildung zur Verfügung. Die Folge ist eine gestörte Erythropoese. Mangel an Erythropoietin (EPO) und auch die Wirkung von inflammatorischen Zytokinen wie TNF alpha erklären weiter die gestörte Blutbildung bei schweren Krankheiten. Im Vergleich zur Eisenmangelanämie sind die Eisenspiegel bei chronischen Krankheiten ebenfalls niedrig, Transferrin und Ferritin sind aber ebenfalls niedrig oder normal. Bei »reinem« Eisenmangel sind die Transferrinspiegel erhöht, das Ferritin ist niedrig. Die Bestimmung der Zytokinspiegel kann weiter zur Differenzierung der beiden Situationen beitragen. Die Messung des Erythropoietins im Serum ist bei anämischen Patienten mit Hämoglobinspiegeln <10g% sinnvoll. Unter Behandlung mit Erythropoietin zeigen die Veränderungen der Hämoglobinspiegel und der Retikulozytenzahl den Behandlungserfolg an. Eine Differenzierungzwischen einem »reinen« Eisenmangel und einer Anämie bei chronischer Erkrankung ist sinnvoll, da im letzteren Fall eine Eisengabe nicht induziert ist. Die Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung, eine Transfusion (nur bei lebensbedrohlichen Anämien) und die Gabe von erythropoietische wirksamen Sunstanzen (wie Erythropoietin) sind die möglichen therapeutischen Strategien.

Eisenkinetik. Die Radioaktivität von ^{59}Fe wird anhand der γ-Strahlung bei 1,17 und 1,29 MeV gemessen. Nach oraler Applikation von ^{59}Fe wird die im Körper verbliebene Aktivität mit dem Ganzkörperzähler unmittelbar bestimmt. Die Resorptionsrate ergibt sich direkt aus der applizierten und gemessenen Gesamtaktivität. Diese beträgt maximal 4.1 bzw. 3.5 mg/Tag für Männer bzw. Frauen. Der Plasmaeisen-Umsatz kann nach Injektion von ^{59}Fe-Zitrat bestimmt werden. Zunächst wird das Eisen an Transferrin gebunden und aus dem Plasma in labile Eisenspeicher abtransportiert. Aus dem anfänglichen Verlauf der ^{59}Fe-Konzentration im Blut und aus der Serumeisenkonzentration lässt sich der Serumeisenumsatz berechnen. Von den labilen Speichern freigesetzt gelangt das Eisen schließlich ins Knochenmark, wo es der Erythropoese dient. Aus dem Verlauf der Aktivität lässt sich die Erythrozyten-Eiseneinbauzeit berechnen. Nach Freisetzung der nun markierten Erythrozyten steigt die Aktivität im Plasma wieder an, was Rückschlüsse auf die Blutbildungsrate zulässt. Das nach ca. 5–8 Tagen erreichte Aktivitätsplateau erlaubt unter Berücksichtigung der injizierten Gesamtaktivität die Berechnung der Eisenutilisation, welche zwischen 70% und 100% liegen sollte. Im Anschluss an eine Bestimmung von Eisenresorption oder Eisenkinetik kann ohne weitere Isotopengabe durch Ganzkörpermessungen über mehrere Wochen der Nachweis gastrointestinaler Blutverluste gelingen. Bei Bestimmung des Gesamtblutvolumens sind die Verluste auch quantifizierbar. Plötzliche Messwerteschwankungen lassen auf eine akute Blutung schließen, was die Durchführung endoskopischer Untersuchungen (z. B. eine Gastroskopie) und möglicherweise einer Blutverlust-Szintigraphie mit 99mTc-markierten Erythrozyten sein kann.

Zink

Der Gesamtkörperzinkgehalt beträgt 1,5–4.0 g, 80% davon befinden sich im Muskel und Knochen, nur 1% oder 33mg im Blut. Zink ist ein integraler Bestandteil von 80 Enyzmen und Eiweißen, es ist Kofaktor von enzymatischen Reaktionen. Die Bestimmung der Zinkkonzentration dient der Erfassung des Zinkmangels und der Abklärung von Ernährungs- und Funktionsstörungen auf zellulärer Ebene. Im Serum ist Zink zu 2/3 an Albumin und zu 1/3 an Globuline gebunden. Zink wird über den Darm und den Urin ausgeschieden. Die Indikation für eine Zinkbestimmung besteht bei Malnutrition, hepatischer Enzephalopathie (bei Hyperammonämie), Malassimilation, M. Crohn des Dünndarms, Acrodermatitis enteropathica, unklaren Immundefekten oder klinischem Verdacht auf einen Zinkmangel (z. B. bei Alopezie, Dermatitis der Körperöffnungen, Wundheilungsstörungen, Wachstumsverzögerung, Appetitverlust, Verhaltensauffälligkeiten) oder toxische Zinkzufuhr (neurologische Ausfälle, Lethargie, Übelkeit, etc.). Untersuchungsmaterial ist Serum oder Urin. Die Zinkkonzentration ist in den Erythrozyten höher als im Serum (nur 12-22% des Zinks im Blut befinden sich im Serum), daher ist eine Hämolyse der Probe in jedem Fall zu vermeiden. Schnelles Zentrifugieren ist notwendig, da auch die Thrombozyten einen relativen hohen Zinkgehalt haben. Die Messung er-

folgt mittels Neutronenaktivierungsanalyse oder Atomemissionsspektroskopie (*Inductively Coupled Plasma* oder *Direct Current Plasma*). Alternativ ist der photometrische Nachweis mit gefärbten Chelatkomplexen möglich. Der Referenzbereich im Serum ist 10,7–17,6 μmol/l (oder 75–125 μg/dl). Bei der Interpretation der Werte ist auf den Albumingehalt zu achten. Die Konzentration von Zink in Erythrocyten ist etwa 10-fach höher als im Serum. Die Bestimmung der Zinkkonzentration in Haarproben (Probeentnahme in Occipitalbereich mit einem stahlfreien Messer) wird für die Einschätzung der chronischen Zinkversorgung bzw. eines Zinkmangels durchgeführt. Grenzwerte sind 1,07 μmol/kg im Sommer und 1,68 μmol/kg im Winter. Im Urin werden 300–600 μg/Tag entsprechend 4–13 μmol/l oder 0,7–1,03 μmol/mmol Kreatinin ausgeschieden. Über den Stuhl können bis zu 3.0 mg Zink ausgeschieden werden. Die Zinkkonzentrationen erreichen 17 mg/kg Stuhl, 1 mg/l Schweiß und bis zu 12 mg/l Fistelsekret. 70% des Serumzinks sind an Albumin gebunden, 18% an alpha-Makroglobulin. Der Rest ist an Transferrin, Coeruloplasmin und Aminosäuren wie Histidin und Cystin gebunden. Signifikante Mengen Zinks werden mit diesen Aminosäuren im Urin ausgeschieden. Niedrige Zinkspiegel charakterisieren einen erworbenen oder einen angeborenen Mangel. Bei Leukämie sind die Zinkspiegel sehr niedrig. Niedrige Zinkspiegel werden bei alkoholischer Leberzirrhose, nach Herzinfarkt, bei chronischem Nierenversagen, Ileitis (z. B. M. Crohn), Rheumatoider Arthritis und hämolytischer Anämie beobachtet. Erhöhte Zinkspiegel sind exogen verursacht (z. B. durch Umweltbelastungen). Zink-bindende Chelate (wie Penicillinase oder Corticosteroide), Östrogene, Penicillamin, Zytostatika wie Cisplatin oder Antimetabolite und auch Diuretika senken den Zinkspiegel. Die Messung der Aktivitäten Zink-abhängiger Enzyme wie der Alkalischen Phosphatase und/oder der 5'-Nukleotidase im Serum oder in Lymphozyten bzw. die Spiegel der Metallothionin mRNA in Monozyten können als Marker der Zinkversorgung in Depletations-und Repletionsstudien verwendet werden. Die Validität dieser Methoden ist bisher aber nicht abschliessend geklärt.

Selen

Der Selenbestand des Körpers variiert zwischen 3 und 30 mg. In der Skelettmuskulatur finden sich 50% des Selens. Die Selenresorption schwankt zwischen 60 und 80% des über die Nahrung aufgenommenen Selens. Die Bestimmung der Selenkonzentration dient der Erfassung eines Selenmangels (z. B. bei dilatativer Kardiomyopathie und Myopathie z. B. nach langfrisitger und selenfreier parenteraler Ernährung) und der sehr seltenen Selenintoxikation. Selen ist Kofaktor verschiedener Enzyme wie der Glutathionperoxidase und der Trijodothyronin-Dejodinase. Die Glutathionperoxidase der Erythrozyten ist eines der wichtigsten Enzyme, das essentiell Selen benötigt. Die Selenkonzentration wird im Vollblut oder Serum fluorimetrisch oder mit Hilfe der elektrothermalen Atomabsorptionsspektroskopie mit Zeeman Korrektur oder auch Neutronenaktivierungsanalyse bestimmt. Zusätzlich sollte die Glutathionperoxidaseaktivität bestimmt werden. Die Referenzbereiche sind für Selen im Serum 0,6–1,5 μmol/l, im Urin 0,12–0,63 μmol/l und in Haaren bzw. Nägeln 4–22 μmol/kg Trockengewicht. Im Vollblut werden 1,52 μmol/l gemessen. Unter Einnahme von 200 μg Selen/Tag steigt der Vollblutspiegel auf 2,53 μmol/l. Nebenwirkungen bzw. Toxizität treten bei Blutspiegeln >12,5 μmol/l und einer langfristigen und hochdosierten Einnahme von Selenpräparaten in einer Dosierung von >800 μg/Tag auf. Das Enzym Glutathionperoxidase selbst enthält etwa 10% des Selens der Erythrozyten. Der Selengehalt der Erythrozyten und die Aktivität der Glutathionperoxidase im Blut werden daher als Marker des zellulären Selenstatus verwendet. Niedrige Selenspiegel wurden bei Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht und unter parenteraler Ernährung beobachtet. In selenarmen Regionen Chinas wird bei kleinen Kindern und Schwangeren eine Kardiomyopathie (»Keshan disease«) beobachtet.

Chrom

Chrom ist ein essentielles Spurenelement, das für Enzyme des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels benötigt wird. Der menschliche Körper enthält ungefähr 6–12 mg Chrom. Die Chromresorption liegt bei nur 0,05–2,0%. Chrom wird im Serum an Transferrin gebunden. Indikationen zur Bestimmung sind der Verdacht auf Chromintoxikation und der Verdacht auf Chrommangel (z. B. bei peripherer Neuropathie, Glukose- bzw. Kohlenhydratintoleranz, im Rahmen einer langfristigen totalen parenteralen Ernährung). Chrom aktiviert die Phosphoglucomutase und steigert die Insulinwirkung. Untersuchungsmaterial ist Serum oder Sammelurin. Die Messung erfolgt in der Regel mittels flammenloser Atomabsorptionsspektroskopie im Graphitrohr, da die übliche Atomabsorptionsspektroskopie keine Differenzierung zwischen Cr^{3+} und Cr^{6+} erlaubt, wobei letzteres wesentlich toxischer ist. Der Referenzbereich ist im Serum <9,7 nmol/l und beträgt im Urin 11,6–56,3 nmol/l. Die Chromausscheidung im Urin steigt unter Stress (z. B. bei körperlicher Belastung, Trauma und Infektion) und auch nach hohem Verzehr einfacher Zucker an. Erhöhte Chromkonzentrationen können Leber- und Nierenschädigungen bedingen.

Mangan

Der Mensch enthält nur etwa 15 mg Mangan. Mangan hat eine Resorptionsrate von 3–4% und wird in der Regel in ausreichende Mengen mit der Nahrung aufgenommen. Im Serum wird es an Transferrin, Transmanganin und

β-1-Globulin gebunden. Die Manganhomöostase wird durch biliäre Exkretion über den Stuhl und nicht durch Resorption reguliert. Mangan ist Kofaktor vieler Enzyme (z. B. der Cholestinesterase, CHE). Indikation zur Bestimmung ist der Verdacht auf einen Manganmangel. Niedrige Manganspiegel im Blut wurden bei der postmenopausalen Osteoporose, bei Epilepsie sowie langfristiger parenteraler Ernährung gefunden. Erhöhte Manganwerte wurden bei Hepatitis, Zirrhose, Dialysepatienten und koronarer Herzerkrankung beobachtet. Untersuchungsmaterial ist Serum oder Sammelurin. Die Messung erfolgt in der Regel durch flammenlose Atomabsorptionsspektroskopie oder mit der Atomemissionsspektroskopie (ICP). Der Referenzbereich im Serum ist 7,3–21,8 nmol/l, 2–27 nmol/l im Urin. Erhöhte Manganspiegel im Serum sprechen für eine Intoxikation, niedrige Konzentrationen werden durch eine unzureichende Aufnahme erklärt, sie sind aber nicht zu Krankheiten assoziiert. Hohe Zufuhrraten von Calcium und Phosphor interferieren mit der Resorption von Mangan. Östrogene und Glukokortikoide können den Manganspiegel im Serum erhöhen. Dies wird durch einen Effekt auf die Manganverteilung erklärt.

Kupfer

Serumkupfer. Der Kupferbestand des Körpers beträgt 80 mg. Die Kupferresorption liegt bei 30–40%. Die Kupferbestimmung im Blut dient der Erfassung eines Kupfermangels oder einer möglichen Kupferüberladung. Die Aktivität Kupfer-abhängiger Enzymsysteme wie der Superoxiddismutase der Erythrozyten oder der Cytochrom-C Oxidase der Leukozyten sind vermutlich bessere Indikatoren des Kuperstatus als seine Serumkonzentration. Indikation zur Bestimmung des Kupferspiegels sind eine Malassimilation, Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht, kleine Kinder, welche mit Kuhmilch ernährt wurden, Patienten unter langfristiger parenteraler Ernährung, Eisenmangel und genetische Syndrome wie ein Verdacht auf Morbus Wilson (= Kupferspeicherkrankheit), Menkes-Syndrom, neonataler Kupfermangel, bei Anämie und Neutropenie. Eine Kupfererhöhung ist im letzten Drittel der Schwangerschaft »physiologisch«. Kupfer wird im Serum lose an Albumin gebunden und transportiert, in der Leber wird Kupfer in Coeruloplasmin eingebaut. Erhöhte Serumkupferwerte finden sich bei Infektionen, Tumorleiden, Pankreasinsuffizienz und Leberschäden, erniedrigte Werte beim Morbus Wilson. Untersuchungsmaterial ist Serum oder Plasma (kupferfreie Probengefäße verwenden!). Die Messung erfolgt mit flammenloser Atomabsorptionsspektroskopie (Elektrothermale AAS), Atomemissionsspektroskopie oder mit Hilfe elektrochemischer Verfahren (DPASV). Alternativ sei das photometrische Verfahren nach Landers und Zak genannt, bei dem Kupfer im Serum aus seiner Eiweißbindung freigesetzt wird, zu Cu^{1+} reduziert wird und mit Bathocuproindisulfonat zu einem Farbkomplex umgesetzt wird. Der Referenzbereich ist 11,6–20,6 µmol/l. Die Kupferspiegel sind bei gleichzeitigem Eisenmangel erniedrigt. Ein Kupfermangel wurde auch bei hochdosierter Antazidabehandlung beobachtet. Der Urin enthält normalerweise nur Spuren von freiem Kupfer. Die Bestimmung der Kupferausscheidung im Urin dient der Erfassung sowie der Therapiekontrolle eines Morbus Wilson. Bei diesen Patienten beträgt die Kupferausscheidung >1,6 µmol/Tag (normal <0,47 µmol/Tag). Nach Gabe von Penicillamin steigt die Kupferausscheidung bei Patienten mit einem Morbus Wilson an. Eine verminderte Kupferausscheidung hat keine Bedeutung. Kupfer wird über die Galle und über die Darmwand ausgeschieden. Die täglichen endogen-intestinalen Verluste liegen bei 7–39 µmol/Tag.

Coeruloplasmin. Der Transport des Kupfers im Plasma erfolgt durch Bindung an α2-Globulin = Coeruloplasmin und Albumin. Die Bestimmung des Coeruloplasmins erfasst Störungen beim Transport des Serumkupfers. Indikationen zur Bestimmung sind ein Verdacht auf Morbus Wilson oder Menkes-Syndrom. Die Untersuchung des Coeruloplasmins ist zum »Screening« bei Geschwistern und Kindern von Wilson-Patienten geeignet. Untersuchungsmaterial ist natives Serum. Die Messung erfolgt nephelometrisch oder mit radialer Immundiffusion. Der Referenzbereich ist 0,2–0,6 g/l. Bei heterozygoten Patienten mit einem Morbus Wilson liegen die Coeruloplasminspiegel <0,2 g/l, bei Homozygoten zwischen 0 und 0,1 g/l. Bestimmte Medikamente wie orale Kontrazeptiva, Androgene und Phenytoine können zu erhöhten Coeruloplasminwerten führen. Bei einem Coeruloplasminspiegel <0,2 g/l und Transaminaseerhöhungen bzw. einem Kayser-Fleischer-Ring (i.e. ein dünner olivgrüner oder brauner Ring in der Kornea des Auges als Zeichen der Kupferablagerung) muss eine Leberpunktion zur Abklärung bzw. Definition des Stadiums der Lebererkrankung durchgeführt werden.

Jod

Siehe Schilddrüsendiagnostik s. ► Kap. 1.6.4.

Molybdän

Der Körpergehalt liegt bei etwa 7 mg. Die Resorption des Molybdäns beträgt 40–100%, der Transport erfolgt in eiweißgebundener Form. Molybdän wird mit Hilfe der flammenlosen Atomabsorptionsspektroskopie bestimmt. Die Angaben zu den Plasmaspiegeln variieren und betragen von <10 nmol/l bis zu 63 nmol/l. Größere Mengen von Molybdän können über den Stuhl und Urin (Messung im Sammelurin) ausgeschieden werden. Molybdänmangel kann zur Unverträglichkeit schwefelhaltiger Aminosäuren führen, hohe Molybdänkonzentrationen zu einer Hyperurikämie.

Seltene Spurenelemente

Charakterstika seltener Spurenelemente sind in ◻ Tab. 1.88 dargestellt.

1.6.12 Vitamine

Die Bestimmung der Plasma- bzw. Urinkonzentrationen verschiedener Vitamine erlaubt nicht ohne weiteres Rückschlüsse auf die jeweilige Versorgungssituation. Da die Körperdepots für einzelne Vitamine (wie z. B. für Vitamin B_{12} und Vitamin A) sehr hoch sind, kommt es bei einer verminderten Vitaminzufuhr zunächst zu einer Mobilisierung der endogenen Speicher. Der Abfall der Vitaminspiegel im Blut oder Urin kann aber einen beginnenden oder schon manifesten Vitaminmangel anzeigen, welcher von einer verminderten Aktivität der von den Vitamin-abhängigen Enzymen sowie konsekutiver Bildung der entsprechenden Stoffwechselprodukte gefolgt wird (=latenter Vitaminmangel). Die Abnahme der Enzymaktivitäten geht dann den Zeichen funktioneller und morphologischer Schädigung (=manifester Vitaminmangel) voraus.

Die Methoden zur Erfassung des Vitaminstatus sind direkt (z. B. Bestimmung der Vitaminkonzentration im Blut) oder indirekt (d. h. Bestimmung vitaminabhängiger Funktionen, z. B. eine Enzymaktivität). Für die spezielle Vitamindiagnostik sind die Beziehungen zwischen der Vitaminausscheidung bzw. dem Blutvitaminspiegel unter der Nahrungszufuhr (z. B. hohe Abhängigkeit bei Vitamin B_1 und B_6) und die Verteilung der Vitamine zwischen Plasma und Erythrozyten (z. B. kommen Vitamin B_1, B_2 und Folsäure überwiegend im Erythrozyten vor) zu berücksichtigen. Die ◻ Tab. 1.89–1.96 zeigen populationsspezifische Referenzwerte ausgewählter Vitaminspiegel für die Bevölkerung der USA.

Vitamin A (Retinol)

Vitamin A umfasst alle Retinoide, die die biologische Aktivität von all-trans-Retinol haben. Bestimmte Carotinoide wie beta-Carotin haben auch Vit-A-Aktivität. Vitamin A hat Wirkung auf die Reproduktion, das Sehen im Dunklen (»night vision«), epitheliale Gewebe und das Knochenwachstum. Vitamin A wird in der Leber als Retinylpalmitinsäureester gespeichert. Wirksame Verbindungen des Vitamin A sind Retinol, Retinal und Retinsäure. Vitamin-A-Mangel ist in den »reichen« Ländern selten, er tritt aber häufig im Rahmen (d. h. sekundär zu) anderen Krankheiten wie der cycstischen Fibrose, Darm- und Lebererkrankungen auf. Klinische Manifestationen sind die Xerophtalmie, Anämie, Wachstumsverzögerungen, erhöhte Morbidität und Mortalität für Infektionskrankheiten sowie gestörte Eisenmobilisation, Zelldifferenzierung und Immunantwort. Die Zufuhr hoher Dosen von Vitamin A manifestieren sich in Knochenschmerzen, Dermatitis und Leberentzündungen. Alkohol erhöht die Vit-A-Toxizität.

Indikationen für die Bestimmung sind Fehlernährung, Malassimilation, langfristige parenterale Ernährung, Pankreaserkrankungen, (cholestatische) Lebererkrankungen, Alkoholismus oder der Verdacht auf Vitamin A-Intoxikation. Probenmaterial ist Plasma, die Lagerung erfolgt bei –20 °C. Die Bestimmung der Vitamin-A-Plasmaspiegel mit Hochdrucksflüssigkeitschromatographie (HPLC) ist alleine wenig aussagekräftig, sie erfasst »nur« 1% des Körper-Vit A-bestandes. Sie sollte in Verbindung mit der Konzentration seines spezifischen Transportproteins im Plasma, dem retinolbindenden Protein (retinol-binding-protein, RBP) durchgeführt werden. Der Referenzbereich von RBP ist 30–60 mg/l, von Vitamin A >300 µg/l bzw. >1,05 µmol/l Plasma. Es zeigen sich keine Unterschiede zwischen Vegetariern und Nicht-Vegetariern. Nach β-Karotingabe (z. B. 90 mg/Tag) sind die Vitamin-A-Spiegel unverändert.

◻ **Tab. 1.88.** Seltene Spurenelemente

	Körpergehalt (mg)	Ref.-Bereich im Serum	Hauptsymptome bei Spurenelement-Mangel
Kobalt	1,5	<8,5 nmol/l	Polyzythämie, Struma, Kardiomyopathie
Fluor	2000	0,3–1,0 µmol/l	Gewichtsabnahme, Anämien, Durchfall, Tetanie
Nickel	7	0,05–1,08 µg/l	Dermatitis, Leberschädigung
Vanadium	40	1 nmol/l	?
Zinn	10–20	?	?
Bor	10–20	30–190 µg/l	?
Aluminium	50–150	2,1–4,3 µg/l	Anämien, Enzephalopathie, Demenz, Lungenfibrose

Tab. 1.89. Mittelwert und Perzentile für den Serum Vitamin A (Retinol-) spiegel (in µMol/l) in der Bevölkerung der USA (NHANES III, 1988–1994) ENVIRON International Corporation, 2000

		Perzentile			
Geschlecht/Alter (Jahre)	**Mittelwert**	**5.**	**10.**	**50.**	**90.**
Jungen und Mädchen 4–8 Jahre	**1,22**	**0,84**	**0,91**	**1,20**	**1,49**
Männlich					
9–13	1,43	0,99	1,06	1,40	1,81
14–18	1,76	1,22	1,31	1,71	2,20
19–30	2,01	1,38	1,50	1,95	2,54
31–50	2,22	1,43	1,59	2,16	2,88
51–70	2,27	1,48	1,65	2,21	2,94
71 +	2,34	1,42	1,62	2,19	3,17
Weiblich					
9–13	1,40	1,01	1,09	1,34	1,72
14–18	1,61	1,07	1,16	1,55	2,08
19–30	1,87	1,14	1,26	1,77	2,56
31–50	1,79	1,14	1,23	1,71	2,36
51–70	2,14	1,32	1,48	2,06	2,79
71 +	2,24	1,32	1,49	2,16	3,00
Schwangere	1,47	–	0,99	1,45	1,94

Tab. 1.90. Mittelwert und Perzentile für den Serum beta Carotinspiegel (in µg/l) in der Bevölkerung der USA (NHANES III, 1988–1994) IOWA State Univ. Department of Statistics, 1999

		Perzentile			
Geschlecht/Alter (Jahre)	**Mittelwert**	**5.**	**10.**	**50.**	**90.**
Jungen und Mädchen 4–8 Jahre	**18,7**	**8,2**	**9,5**	**16,6**	**30,1**
Männlich					
9–13	16,7	6,3	7,7	14,7	27,0
14–18	12,4	5,1	5,9	10,8	20,0
19–30	12,9	4,0	5,0	9,8	24,3
31–50	16,2	4,1	5,3	12,4	29,7
51–70	19,5	4,7	6,3	15,3	35,9
71 +	23,4	5,7	7,6	18,0	44,1
Weiblich					
9–13	15,7	6,7	7,9	14,1	25,5
14–18	14,3	5,6	6,4	11,7	25,0
19–30	15,0	4,6	5,7	12,0	27,0
31–50	21,7	5,7	7,4	17,2	39,6
51–70	26,4	6,4	8,5	20,6	49,9
71 +	31,1	8,4	10,6	24,5	58,8

Tab. 1.91. Mittelwert und Perzentile für den Serum Vit E-Spiegel (in µg/dl) in der Bevölkerung der USA (NHANES III, 1988–1994) IOWA State Univ. Department of Statistics, 1999.

		Perzentile			
Geschlecht/Alter (Jahre)	**Mittelwert**	**5.**	**10.**	**50.**	**90.**
Jungen und Mädchen 4–8 Jahre	**814**	**617**	**648**	**793**	**1004**
Männlich					
9–13	790	571	609	771	995
14–18	739	522	558	710	956
19–30	894	594	648	853	1185
31–50	1128	675	746	1062	1551
51–70	1294	739	833	1117	1878
71 +	1303	724	796	1157	1967
Weiblich					
9–13	795	563	606	765	1018
14–18	810	548	592	786	1041
19–30	932	618	671	880	1248
31–50	1074	686	745	1007	1470
51–70	1424	793	890	1279	2078
71 +	1489	834	946	1373	2156

Tab. 1.92. Mittelwert und Perzentile für den Serum Vit C-Spiegel (in mg/dl) in der Bevölkerung der USA (NHANES III, 1988–1994) IOWA State Univ. Department of Statistics, 1999

		Perzentile			
Geschlecht/Alter (Jahre)	**Mittelwert**	**5.**	**10.**	**50.**	**90.**
Jungen und Mädchen 4–8 Jahre	**1,1**	**0,9**	**0,9**	**1,1**	**1,3**
Männlich					
9–13	0,9	0,4	0,5	0,9	1,4
14–18	0,7	0,2	0,3	0,7	1,2
19–30	0,7	0,1	0,2	0,6	1,1
31–50	0,6	0,1	0,2	0,6	1,1
51–70	0,7	0,1	0,2	0,7	1,2
71 +	0,8	0,2	0,2	0,7	1,3
Weiblich					
9–13	1,0	0,4	0,5	1,0	1,4
14–18	0,9	0,3	0,4	0,8	1,3
19–30	0,7	0,2	0,3	0,7	1,2
31–50	0,8	0,2	0,3	0,7	1,2
51–70	0,9	0,3	0,4	0,9	1,4
71 +	1,0	0,3	0,5	1,0	1,5

Tab. 1.93. Mittelwert und Perzentile für den Serum Folsäurespiegel (in ng/ml) in der Bevölkerung der USA (NHANES III, 1988–1994) IOWA State Univ. Department of Statistics, 1999

		Perzentile			
Geschlecht/Alter (Jahre)	**Mittelwert**	**5.**	**10.**	**50.**	**90.**
Jungen und Mädchen 4–8 Jahre	**11,0**	**4,4**	**5,3**	**9,4**	**16,9**
Männlich					
9–13	9,0	3,4	4,0	7,7	15,3
14–18	6,0	2,3	2,6	4,7	10,5
19–30	5,0	1,8	2,2	4,0	8,7
31–50	5,7	1,9	2,3	4,6	10,5
51–70	7,4	2,2	2,7	5,7	14,3
71 +	9,0	2,3	3,1	6,9	17,9
Weiblich					
9–13	8,2	3,1	3,8	6,8	13,9
14–18	5,7	2,1	2,5	4,9	9,7
19–30	5,8	1,8	2,3	4,6	10,5
31–50	6,5	1,9	2,3	4,9	12,4
51–70	8,9	2,4	2,9	6,6	17,0
71 +	10,7	2,9	3,6	8,0	20,6
Schwangere	10,5	–	3,4	8,4	18,5

Tab. 1.94. Mittelwert und Perzentile des erythrocytären Folatspiegels (in ng/ml) in der Bevölkerung der USA (NHANES III, 1988–1994) IOWA State Univ. Department of Statistics, 1999

		Perzentile			
Geschlecht/Alter (Jahre)	**Mittelwert**	**5.**	**10.**	**50.**	**90.**
Jungen und Mädchen 4–8 Jahre	**222**	**123**	**140**	**212**	**312**
Männlich					
9–13	202	102	116	190	306
14–18	164	83	94	149	261
19–30	164	84	95	151	244
31–50	182	86	102	166	282
51–70	216	93	108	188	353
71 +	242	93	113	207	419
Weiblich					
9–13	175	87	104	167	260
14–18	157	77	89	141	240
19–30	168	77	88	149	270
31–50	194	84	97	172	324
51–70	238	95	113	206	408
71 +	259	96	116	228	432
Schwangere	261	–	123	248	429

Tab. 1.95. Mittelwert und Perzentile des Serum Homocysteinspiegels (in μMol/l) in der Bevölkerung der USA (NHANES III, 1988–1994) IOWA State Univ. Department of Statistics, 1999

		Perzentile			
Geschlecht/Alter (Jahre)	**Mittelwert**	**5.**	**10.**	**50.**	**90.**
Männlich					
12–13	6,61	3,90	4,40	6,50	8,61
14–18	8,39	4,80	5,40	7,40	11,60
19–30	10,29	5,70	6,40	9,20	13,90
31–50	9,93	6,00	6,40	9,00	13,90
51–70	11,94	6,40	7,40	10,20	15,30
71 +	13,40	6,80	7,90	12,11	19,01
Weiblich					
9–13	6,19	3,40	3,70	5,80	8,51
14–18	7,08	3,50	4,20	6,50	9,90
19–30	8,05	4,70	5,10	7,20	12,20
31–50	8,36	4,50	5,09	7,50	12,40
51–70	9,68	5,20	5,70	8,90	14,10
71 +	11,83	6,40	7,01	10,61	17,30
Schwangere	5,41	–	–	4,90	–

Tab. 1.96. Mittelwert und Perzentile des Serum Vitamin-B_{12}-Spiegels (in pg/ml) in der Bevölkerung der USA (NHANES III, 1988–1994) IOWA State Univ. Department of Statistics, 1999

		Perzentile			
Geschlecht/Alter (Jahre)	**Mittelwert**	**5.**	**10.**	**50.**	**90.**
Jungen und Mädchen 4–8 Jahre	**781**	**409**	**474**	**720**	**1103**
Männlich					
9–13	620	344	379	590	868
14–18	516	261	335	485	767
19–30	470	251	281	466	666
31–50	473	236	287	436	681
51–70	460	190	247	414	688
71 +	449	187	218	382	719
Weiblich					
9–13	612	344	383	569	880
14–18	509	276	300	460	791
19–30	479	214	250	437	721
31–50	497	223	262	427	729
51–70	504	224	266	465	769
71 +	536	186	232	436	795
Schwangere	426	–	246	421	579

»Grenzwertig« im Hinblick auf die Bedarfsdeckung ist ein Plasmaspiegel <350 μg/l (Männer) bzw. <300 μg/l (Frauen). Ein »antioxidativ« wirksamer Spiegel liegt bei einer Serumkonzentration >2,2 μmol/l. Dieser Spiegel sind ein »Schwellenwert« im Hinblick auf die Prävention von Tumor- und Herzerkrankungen. Die einmalige Bestimmung der Plasmaspiegel von Vitamin A hat angesichts der großen Leberspeicher nur eine begrenzte Aussagekraft. Erst nach Entleerung der Leberspeicher kommt es zu einem Abfall des Plasma-Vitamin-A-Spiegel. Wichtiger als die Konzentration des Retinols ist die Plasmabestimmung des Retinylesters zur Erfassung des Vitamin-A-Status. Alternativ bietet sich der »*Relative-dose-response*-Test« an, bei dem nach Ermittlung eines Ausgangswerts 50000 I.E. Vitamin A gegeben werden und anschließend das Plasmaretinol gemessen wird. Nach 5 h sollte der Vitamin-A-Spiegel um mindestens 15% des Ausgangswerts ansteigen. Niedrige Vitamin A Spiegel im Serum werden bei fettarmen Diäten, gestörter Absorption (z. B. bei Zöliakie), Virus-Hepatitis, cystischer Fibrose mit Beteiligung der Bauchspeicheldrüse, obstruktiven Erkrankungen der Gallenwege, ausgeprägter Malnutrition, Masern, Parasiteninfektion und chronischer Nephritis beobachtet. Hohe Vitamin A-Konzentrationen im Serum gibt es nach excessiver Aufnahme von Vitamin A-haltigen Supplementen und Lebensmitteln. Hohe Spiegel sind auch mit Hyperlipidämie (Hypercholesterinämie) und unkontrolliertem Diabetes mellitus assoziiert. Zur β-Karotinbestimmung s. ► Kap. 1.5.

Vitamin D (Calciferole)

Vitamin D_3 (Cholecalciferol) ist die Hauptform des endogenen Vitamin D's. Medizinische Bedeutung haben Vitamin D_2 (Ergocalciferol), Vitamin D_3 (Cholecalciferol; wird in der Haut aus 7-Dehydroxycholesterol gebildet) und die biologisch aktiven Metabolite der Leber (25-HO-Calciferol oder Calcidiol) und der Niere (1,25-Di-HO-Calciferol, Calcitriol). Indikationen zur Bestimmung von Calcidiol sind ein Verdacht auf einen Vitamin-D-Mangel bei Hypokalzämie, Hypokalzurie, Hypophosphatämie, eine erhöhte Aktivität der alkalischen Phosphatase oder andere Zeichen eines Vitamin-D-Mangels. Bestimmungen von Calcitriol sind primär bei Hyperkalzämie, Hyperkalzurie, Verdacht auf angeborene Formen der Rachitis, sowie Verdacht auf Intoxikationen bzw. Überdosierung indiziert. Die Messung wird durch eine Hyperlipoproteinämie und Heparin gestört. Verminderte Konzentrationen finden sich bei mangelnder Sonnenexposition (z. B. auch bei bettlägerigen Patienten, Malabsorption, nephrotischem Syndrom, schwerem Leberschaden und chronischer Einnahme von Antikonvulsiva. Untersuchungsmaterial ist Serum oder Plasma. Das Blut wird morgens nüchtern entnommen. Die Messung von 25-OH-Calciferol erfolgt mit HPLC oder im Radioimmunoassay nach HPLC. Der Wert entspricht der Summe des über die Nahrung aufgenommenen und endogen in der Haut gebildeten Vitamin D's. Demgegenüber ist der Spiegel von 1,25 (OH)2-Vitamin D kurzfristig reguliert. Die Konzentrationen von 1,25 (OH)2 Vitamin D betragen 0,1% des 25 (OH).Vitamin D's. Bei Vitamin-D-Mangel können 1,25 (OH)2-Vitamin-D-Spiegel normal oder sogar leicht erhöht sein. Die Spezifität der im Test eingesetzten Antikörper ist unterschiedlich. Die Referenzbereiche sind für Calcidiol 50–300 nmol/l im Sommer und 25–125 nmol/l im Winter. Serum 25-OH-Vitamin-D-Spiegel zwischen 100 und 250 nmol/l sprechen für eine suffiziente Vitamin-D-Versorgung. Eine Hypovitaminose besteht bei Werten zwischen 50 und 100 nmol/l, zwischen 12,5 und 50 nmol/l besteht eine suffiziente Vitamin D-Versorgung, bei Werten <12,5 nmol/l ein Mangel. Grenzwertig im Hinblick auf die Bedarfsdeckung sind Plasmaspiegel < 50 nmol/l. Bei diesen Werten besteht die Indikation zur Substitution von Vitamin D. Für Calcitriol liegt der Normalbereich zwischen 75–175 pmol/l. Die Vitamin-D-Bestimmung wird durch die Messung von Serum- und Urinkalzium und -phosphat sowie die Bestimmung der Aktivität der alkalischen Phosphatase (s. ► Kap. 1.6.7) und gegebenenfalls des Parathormons (PTH; s. ► Kap. 1.6.10) im Serum ergänzt. Kreuzreaktivitäten der verwendeten Immunoassays mit den verschiedenen Hydroxylierungsstufen der Vitamin-D-Reihe erschweren die Interpretation von mit verschiedenen Assays erhobenen Daten. Sehr niedrige Spiegel von Vitamin D im Serum werden bei Osteomalazie beobachtet. Ursachen sind eine Vitamin-D-arme Ernährung, unzureichende Sonnenexposition, eine gestörte Resorption (z. B. bei hepatobiliären Erkrankungen, chronischer Pankreatitis, Zöliakie, cystischer Fibrose oder nach Dünndarmresektion). Niedrige Serumkonzentrationen finden sich bei Leber- und Nierenversagen sowie Funktionsstörungen der Nebenschilddrüse. Hohe Vitamin D Spiegel (>250 nMol/l) sind exogen erklärt. Orale Kontrazeptiva erhöhen, Antikonvulsiva erniedrigen den 25(OH)-Vitamin-D-Spiegel. Bei Sarkoidose deuten die gleichzeitig hohen Calcium und Vitamin-D-Spiegel auf eine Vitamin-D-Hyposensitivität hin.

Vitamin E (Tocopherole)

Vitamin E umfasst 8 natürlich vorkommende Tocopherol- und Tocotrienolderivate. Wirksame Vitamin E Verbindungen sind natürlich vorkommend α-Tocopherol (RRR-α-Tocopherole) und synthetischen Formen (RSR,- RRS-, RSS- α-Tocopherole). Vitamin E wird nach Resorption zunächst in Chylomikronen transportiert und dann präferentiell in VLDL abgebaut, VLDL's sind deshalb »reich« an Vitamin E. β-, γ- und δ-Tocopherole werden über die Galle ausgeschieden. Vitamin E-Mangel ist beim Menschen sehr selten. Genetische Defekte des hepatischen alpha-Tocopherol-transfer-Proteins, Protein-Energiemangelernährung und Fettmalassimilation (z. B. bei cycstischer Fibrose,

chronisch cholestatischen Lebererkrankungen, A-beta-Lipoproteinämie, Zöliakie, Kurzdarmsyndrome) sind mögliche Ursachen eines sekundären Mangels. Bei »unreifen« Säuglingen wird Vitamin E-Mangel und eine hämolytische Anämien beobachtet. Bei Erwachsenen sind eine periphere Neuropathie spincerebelläre Ataxie, Myopathien oder eine Retinopathie mögliche Zeichen des Vitamin E-Mangels. Die Bestimmung von Vitamin E ist bei Resorptionsstörungen (Darmresektion, Cholestase, zystische Fibrose), langfristiger parenteraler Ernährung und Anämien/Hämolysen unterschiedlicher Genese indiziert. Die Analyse von Tocopherol erfolgt im Serum/Plasma oder in den Erythrozyten. Dort kommt das Vitamin hauptsächlich in den Zellmembranen vor. Tocopherol ist nur bei Temperaturen unter –70 °C über längere Zeit stabil. Die Messung erfolgt mittels HPLC oder Dünnschichtchromatographie. Der Referenzbereich ist >0,8 µg α-Tocopherol/mg Gesamtlipide bzw. >30 µmol/l Serum. Ein α-Tocopherol-Cholesterin-Quotient >2,5 µmol/mMol spricht für eine adäquate Vit-E-Versorgung. Intraindividuelle Schwankungen können bis zu 13% betragen. Dieser Spiegel scheint auch protektiv bzw. »antioxidativ« wirksam zu sein. Die angegebenen Konzentrationen sind ein »Schwellenwert«, welcher ein niedriges Risiko für Tumor- und Herzkreislauferkrankungen bedeutet. Grenzwertig zur Beurteilung eines Vitaminmangels sind Vitamin-E-Spiegel <12 (Männer) bzw. <15 µmol/l (Frauen). Die Prävalenz niedriger Vit-E-Spiegel (<20 µmol/l) wird in westlichen Industrienationen mit 20–30% angegeben. Der Serum-Vit-E-Spiegel zeigt keine enge Korrelation zur Vitamin-E-Aufnahme über die Nahrung bzw. über Supplemente.

Vitamin K/Blutgerinnung

Vitamin K kommt in drei strukturellen Varianten vor: K_1, K_2 und K_3/K_4. Indikation zur Vitamin-K-Bestimmung ist ein Verdacht auf Vitamin-K-Mangel (bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, Bulimia nervosa, Cholestase, veränderter Darmflora z. B. langfristige Antibiotikaeinnahme oder vermuteter Überdosierung von Vitamin-K-Antagonisten sog. Kumarine). Vitamin K ist mit verschiedenen immunologischen und chromatographischen Methoden (HPLC) messbar. Häufig wird der Nachweis der Vitamin-K abhängigen Gerinnungsfaktoren bzw. die Prothrombinzeit bestimmt. Der Referenzbereich im Serum ist für Vitamin K_1 >0,1 nmol/l. Die Prothrombinzeit wird als »Quickwert« im venösen plättchenarmen Zitratplasma (1 Teil Natriumzitratlösung (0,11 mol/l) mit 9 Teilen Blut versetzt) bestimmt. Normal sind 70–100% der Norm. Die Werte sind bei chronischen Lebererkrankungen erniedrigt. Unter Therapie mit Kumarinen beträgt der therapeutische »Quickwert« etwa 15–25% der Norm und sollte als INR (*International Normalized Ratio*) angegeben werden, um eine Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Laboratorien zu gewährleisten.

Das Gerinnungssystem erhält das Blut in einem flüssigen Zustand, es »kontrolliert« Blutungen und hat eine Bedeutung für die Reparatur des Gewebes (*tissue repair*). Das Gerinnungsystem ist ein autokatalytischer Prozeβ und kann unterteilt werden in 1. Gerinnungsproteine und deren Cofaktoren, 2. natürliche Antikoagulantien und deren Cofaktoren, 3. sog. Inhibitorproteinen, 4. die Thrombozyten (Blutplättchen) und 5. die Endothelzelle bzw. die Gefäβwand. Gerinnungsfaktoren (wie Faktor XII, XI, X, IX, VII und Prothrombin) werden mit Bioassays oder Elisas bestimmt. Fibrinolytisch wirksame Faktoren (wie Plasminogenaktivator, -inhibitor oder PAI1) werden ebenfalls mit ELISAS erfasst. Die Zählung der Thrombozyten erfolgt in einer Kammer, die Thrombozytenaggregation wird nephelometrisch bestimmt. Inhibitoren (wie Antithrombin, Protein C oder Protein S) werden mit ELISAS oder RIAs gemessen. Das sog. Extrinische oder exogene System initiert in vivo die Blutgerinnung und umfasst sowohl Blut- (z. B. Faktor VII) als auch Gefäβfaktoren (wie Faktor IX und Faktor X).Die Faktoren VII, IX, X und Thrombin sind Vitamin-K-abhängige Proteasen. Das intrinsische oder endogene System (z. B. Faktor XI, XII) reguliert nicht nur die Gerinnung, sondern ist auch an Fibrinolyse, Entzündung und Immunreaktionen beteiligt. Der Prothrombinaktivator katalysiert dann die Umwandlung von Prothrombin zu Thrombin, welches wiederum die Gerinselbildung durch Umwandlung des Faktors (= Fibrinogen) auslöst. Ergebnis der Gerinnung ist ein sog. *Fibrin-clot*, der vorübergehend den Blutverlust verhindert. Plasmin entsteht aus Plasminogen durch Aktivatoren wie dem Gewebe- oder *tissue*-Plasminogenaktivator (PA) spaltet Fibrinogen und Fibrin (=Fibrinolyse) und verhindert so eine weitere Gerinnung. Bei einem sog. prothrombotischen Zustand ist das Verhältnis von Gerinnung zu Fibrinolyse zur Gerinnung verschoben, es besteht ein erhöhtes Risiko für eine Thrombose. Energiereiche Ernährung und Adipositas erhöhen die Fibrinogen- und PAI-spiegel und somit die Gerinnungsneigung. Alkoholkonsum hat eine inverse Beziehung zu den Fibrinogen- und Faktor VII-Konzentrationen. Fettreiche Ernährung verursacht eine postprandiale Aktivierung von Faktor VII (und wirkt prokoagulatorisch), sie hemmt gleichzeitig die Fibrinolyse. Hohe Spiegel von LDLox aktivieren die Blutplättchen, während diese durch HDL-Spiegel und Fischöl gehemmt werden.

Vitamin B_1 (Thiamin)

Die klassische Vitamin-B-Magelkrankheit ist BeriBeri. Dabei kommt es Polyneuritis, Bradykardie, periphere Oedemen, Muskelschwäche und neurologischen Symptomen. In industralisierten Ländern findet sich ein Vitamin-B_1-Mangel häufiger in selektiven Gruppen wie chronische Alkoholiker, HIV-Patienten, Patienten mit Diarrhoe oder Anorexia nervosa oder auch bei chronischen Nierenversagen. Bei alkoholischen Lebererkrankungen (s. ► Kap. 2) kommt es

zur Ausbildung einer sog. Wernicke Encephalopathie. Bei dieser Erkrankung ist die Aktivität der Transketolase von höheren Vitamin-B_1-Konzentrationen abhängig, der Vitamin-B_1-Bedarf der Patienten ist erhöht. Die Auswirkungen eines geringfügigen Vitamin-B_1-Mangels sind unspezifisch (Schlaflosigkeit, Anorexie, Müdigkeit, Depression). Die Bestimmung von Thiamin ist indiziert bei kardiovaskulären oder neurologischen Störungen infolge Mangel- oder Fehlernährung, Malabsorption, chronischem Alkoholismus, diabetischer Ketoazidose, akuten Leberfunktionsstörungen oder genetischen Defekten des Thiamin-Stoffwechsels. Die Erfassung des »Thiaminbestands« besteht in der Messung der erythrozytären Transketolaseaktivität in Verbindung mit der Bestimmung der Konzentration von Thiamin im Vollblut. Die Transketolasebestimmung erfolgt nach *In-vitro*-Aktivierung mit Thiaminpyrophosphat. Nachweismethoden sind neben mikrobiologischen Tests chromatographische Methoden (HPLC) oder die *in-vitro* Fluorometrie. Die Messung der Pyruvat- und Laktatkonzentration im Blut (s. ► Kap. 1.6.4) nach oraler Glukosebelastung (oGTT) erfasst indirekt den Thiaminstatus (erhöhte Werte bei Thiaminmangel). Der Referenzbereich für Thiamin im Blut sind 70–90 nmol/l. Im Vollblut befinden sich 50% des Thiamins in Leukozyten, 75% in Erythrozyten und nur 10% im Plasma. Ein Mangel besteht bei Blutspiegeln <70 nmol/l. Die Bestimmung erfolgt im Vollblut oder einer Erythrozytensuspension, die Proben dürfen nicht eingefroren und müssen schnell aufgearbeitet werden. Die Messung der Thiaminausscheidung im Urin ist kein zuverlässiger Parameter des Versorgungszustandes, da sie von der täglichen Nahrungszufuhr abhängt. Die Aktivität der erythrozytären Transketolase beträgt 5–7 U/mmol Hb. Grenzwertig im Hinblick auf eine Bedarfsdeckung ist eine Aktivierung der erythrozytären Transketolase nach Zusatz von Coenzymen, d. h. Thiaminpyrophosphat (= TPP), von >1,25. Die intraindividuellen Schwankungen des Thiaminspiegels betragen bis zu 11%. Die entsprechenden Werte für die basale und die mit TPP stimulierte Transketolaseaktivität sind 6 und 5%. Die Thiaminausscheidung im Urin reflektiert die aktuelle Thiaminaufnahme über die Nahrung (Normalwerte 0,6–2,0 mg/Tag). Bei »konstanter Diät« beträgt die intraindividuelle Variation der 24-h-Thiaminausscheidung ungefähr 13%. Diuretika erhöhen die Thiaminausscheidung. Die Thiaminausscheidung kann auch nach Thiaminbelastung (1–5 mg Thiamin oral oder intramuskulär appliziert) gemessen werden Bei ausgeprägtem Mangel werden in einem Zeitraum von 4 h weniger als 20 µg der zugefügten 5 mg im Urin ausgeschieden. Eine Ausscheidung von 80 µg/4 h ist akzeptabel.

Vitamin B_2 (Riboflavin)

Klinische Auffälligkeiten eines Vitamin-B_2-Mangels sind Stomatitis, Cheilose und Glositis sowie Hautveränderungen und unspezifische neurologische Zeichen. Ein Vitamin-B_2-Mangel kommt in der Regel nicht isoliert vor, in armen Ländern ist er Teil der Protein-Energie-Mangelernährung. In den Industrienationen betrifft er ältere Menschen sowie junge Mädchen aus niedrigen sozialen Schichten. Alkoholismus, Diabetes mellitus, Schilddrüsenunterfunktionen und Nebenniereninsuffizienz, gastroinstestinale Erkrankungen und biliäre Obstruktionen können zu einer schlechten B2-Versorgung beitragen. Tetracycline, Metalle, Psychopharmaka und Antimalariamittel interferieren mit der Bioverfügbarkeit. Die wichtigsten Derivate von Riboflavin sind Flavinmononucleotid (FMN) und Flavinadenindinucleotid (FAD). Im Blut liegt der größte Teil von Riboflavin als Koenzym vor und nur 0,5–2% in freier Form. Indikationen zur Bestimmung sind z. B. Mangel- und Fehlernährung, oder Langzeiteinnahme von z. B. trizyklischen Antidepressiva. Der Vitamin-B_2-Status wird durch die Messung von FAD oder FMN im Vollblut sowie von Riboflavin in Vollblut, Plasma/Serum oder in Erythrozyten erfasst. Die Riboflavinmessung erfolgt chromatographisch (HPLC). Referenz ist eine Konzentration von 3–15 µg/dl. Werte < 3 µg/dl gelten als niedrig, < 2 µg/dl ist ausgesprochen niedrig. Alternativ ist die Bestimmung der Glutathionreduktaseaktivität im Erythrozyten. Diese kann in vitro vor und nach Zugabe von FAD untersucht werden. Ein Aktivierungskoeffizient >1,30 spricht für eine zelluläre Funktionsstörung. Sehr niedrige Vitamin-B_2-Spiegel werden bei sehr einseitiger Ernährung oder Resorptionsstörungen beobachtet.

Die Bestimmung der Ausscheidung von Riboflavin und FAD im Urin dient der Beurteilung des Vitamin-B_2-Status. Bei Riboflavinmangel findet sich auch eine vermehrte Ausscheidung von Kynurenin und Anthralinsäure nach Belastung mit Tryptophan. Der Referenzbereich beträgt für die Riboflavinausscheidung im Urin >40 mg/g Kreatinin, für das FAD im Vollblut 150–200 nmol/l sowie für das FAD im Urin 40–120 µg/Tag oder 27–80 µg/g Kreatinin. Die Ausscheidung reflektiert die Zufuhr bis eine Gewebesättigung erreicht worden ist. Dieses ist bei einer Zufuhr von etwa 1 mg/Tag der Fall. Jenseits dieser Nahrungsmenge kommt es zu einem disproportionalen Anstieg der Riboflavinausscheidung im Urin. Die Urinausscheidung von Riboflavin kann auch nach oraler Riboflavin-»belastung« (=5 mg) gemessen werden. Beträgt die Ausscheidung während der folgenden 4 h weniger als 1 mg, so liegt ein Mangel vor. Hohe körperliche Aktivität senkt, eine negative Stickstoffbilanz und Infektionen sowie Medikamente wie Phenothiazin erhöhen die Riboflavinausscheidung im Urin.

Vitamin B_6 (Pyridoxin)

Wirksame Verbindungen sind Pyridoxol, Pyridoxal und Pyridoxamin, aus denen die Koenzymform Pyridoxal-5-Phosphat (PALP) entsteht. Es ist Coenzym für mehr als 100 Enzyme, die hauptsächlich in Eiweiß- und Ami-

nosäurestoffwechsel involviert sind (z. B. Transaminasen und Decarboxylasen). Zeichen des Pyridoxinmangels umfassen, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Dermatitis, orale Läsionen wie Glossitis, Krampfanfälle, Depressionen und Konfusionen. »Empfindliche« Gruppen mit einem Risiko für eine Unterversorgung sind Ältere, Jugendliche, Schwangere sowie Stillende. Angeborene Stoffwechselerkrankungen wie Homocystinurie (s. ► Kap. 2) führen zu ähnlichen Symptomen. Der Vit-B_6-Status ist bei chronischem Alkoholismus, oralen Kontrazeptiva, Urämie, Leberzirrhose, Rheumatoider Arthritis, unter Therapie mit Tuberkulostatika, Penecillamin, Cycloserin und Cortison beeinträchtigt. Hauptmetabolit von Vitamin B_6 ist die Pyridoxinsäure. Die Ausscheidung von Pyridoxinsäure im Urin hat diagnostisch infolge der Nahrungsabhängigkeit nur geringe Bedeutung, lediglich 9% des mit der Nahrung aufgenommenen Vitamin B6's werden im Urin ausgeschieden. Bevorzugtes Untersuchungsmaterial ist Vollblut oder Erythrozytensuspensionen, die in dunklen Röhrchen mit ACD-Puffer gewonnen und rasch verarbeitet werden sollen (d. h. nicht rasch einfrieren). Zur Untersuchung eines möglichen Vitamin-B_6-Mangels stehen chromatographische Bestimmungen der Vitamin-B_6- sowie der Pyridoxal-5-Phosphat (PALP)-Konzentration im Vollblut (oder Plasma) sowie die Messung der Aktivitäten der erythrozytären Aspartat-aminotransferase (EAST) oder Alanin-aminotransferase bzw. deren *In-vitro*-Aktivierung mit PALP zur Verfügung. Pyridoxin kann auch mit einem Radioimmunoassay gemessen werden. Der Tryptophan- und Methioninbelastungstest mit Messung der Xanthurenausscheidung (oder auch Hydroxykynurenin und 8-Hydroxychinaldinsäure) im Urin sind aufwendige Alternativverfahren zur Überprüfung der Funktion PALP-abhängiger Enzyme. Hierbei wird nach oraler Zufuhr von 2–5 g Tryptophan die Urinausscheidung der Xanthurensäure gemessen, die 50 μmol/Tag übersteigen sollte. Der gröβte Teil der Xanthurensäure wird innerhalb von 8 h ausgeschieden. Die Referenzbereiche für PALP im Blut liegen zwischen 20 und 30 nmol/l und im Plasma zwischen 10 und 15 nmol/l. Im Urin werden normalerweise 500–800 μg/Tag oder 200–300 μg/g Kreatinin ausgeschieden. Die Aktivität der erythrozytären Aspartataminotransferase (EAST) beträgt (bei 25 °C) 1,5–2,0 U/l. Als grenzwertig für die bedarfsdeckende Versorgung gilt eine Aktivierung der erythrozytären GOT durch Zusatz von PALP von >2,00.

Niacin

Wirksame Verbindungen sind Nicotinsäure und Nicotinamid. Der Körper wandelt Nicotinsäure zu Nicotinamid um. Pellagra ist die klassische Mangelkrankheit. Sie ist durch unspezifische Zeichen (Anorexie, Schwäche) sowie eine photosensitive Dermatitis und depressive Psychosen charakterisiert. Die neurologischen Symptome werden auf einen relativen Tryptophanmangel und eine verminderte Synthese des Neurotransmitters 5-hydroxytryptamin zurückgeführt. Patienten mit einem genetischen Defekt der Tryptophanresorption (Hartnup-Erkrankung, s. ► Kap. 2) entwickeln Zeichen des Niacinmangels. In reichen Ländern wird ein Niacinmangel bei chronischem Alkoholismus, anti-tuberkulostatischer Therapie mit Isoniazid oder nach Einnahme von Mercaptopurin (ein Medikament, welches in der Leukämiebehandlung eingesetzt wird) beobachtet. Die genannten Medikamte interferieren mit der Umwandlung von Tryptophan zu Niacin. Indikationen zur Erfassung des Niacinstatus sind Mangelernährung und Malabsorption. Es gibt keinen konventionellen Test der Niacinversorgung. Die Erfassung des Niacinaufnahme ist mit Hilfe der Urinausscheidung der Metabolite 1-Methylnicotinamid und 1-Methyl-6-Pyridon-3-Carbonsäureamid und dem hieraus gebildeten Quotienten möglich. Bestimmungen der Plasmakonzentration sind im Bioassay (Lactobacillus plantarum) oder mit HPLC möglich. Der Referenzbereich für den 1-Methylnicotinamid/1-Methyl-6-Pyridon-3-Carbonsäureamid-Quotienten liegt zwischen 1 und 4. Pathologisch sind Werte <0,5 mg/g Kreatinin. Radioimmunologisch bestimmt liegen die Niacinkonzentrationen im Blut >30 μmol/l, die Urinausscheidung beträgt >5 mg/Tag.

Vitamin C (Ascorbinsäure)

Die Bestimmung von Vitamin C-Spiegeln erlaubt eine »statische« Charakterisierung der Vitamin-C Versorgung. Indikationen zur Bestimmung des Serum-Vitamin-C-Spiegels sind Vitamin-C-Mangel (Skorbut) oder Mangelernährung (z. B. bei alleinstehenden älteren Personen, Alkoholabusus) und ein erhöhter Bedarf, wie er z. B. während der Schwangerschaft, bei Hämodialyse, bei starken Rauchern und bei Malabsorption besteht. Vitamin C kann im Vollblut, Plasma, in den Erythrozyten und Leukozyten bestimmt werden. Für die Vitamin-C-Bestimmung im Plasma werden 0,5 ml Plasma und 4,5 ml 5% Phosphatpuffer vermischt. Eine Lagerung ist bei –20 °C möglich. Die Plasmaspiegel sind von der Nahrungsaufnahme abhängig, sie zeigen eine sigmoidale Beziehung zur Vitamin-C-Aufnahme. Der »steilste« Bereich der »Dosis-Konzentrations-Kurve« findet sich bei einer Aufnahme zwischen 30 und 90 mg/Tag. Bei einer Zufuhr < 20 mg/Tag sind die Serum-Vitamin C-Spiegel niedrig, nach einer Aufnahme > 75 mg/Tag wird ein Plateau bei einer Konzentration von etwa 75 μmol/l erreicht. Bei einer Aufnahme von > 200 mg/Tag ist die Resorption für den Spiegel limitierend. Die Konzentration in den Leukozyten ist ein guter Anhalt für den Gesamtkörpergehalt und unterliegt weniger kurzfristigen Nahrungseinflüssen. Lymphozyten enthalten etwa doppelt soviel Vitamin C wie Granulozyten. Blutbildveränderungen sind bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen. Die Vi-

tamin-C -Bestimmung erfolgt mit HPLC. Die zellulären Vitamin-C-Spiegel (Vitamin-C-Konzentrationen in Leukozyten) sind höher als im Serum (etwa 90–300 nmol/10^8Zellen), sie sind im Vergleich zu den Serumsspiegeln relativ konstant. Die Gewebespiegel reflektieren nicht die Nahrungs-Vitamin-C-Aufnahme. Demgegenüber ist die Ausscheidung von Vitamin C im Urin ein (wenn auch nicht sehr sensitiver) Marker für Vitamin C.-Aufnahme. Medikamente wie Aspirin und Barbiturate erhöhen die Vitamin-C-Ausscheidung. Ascorbinsäure ist im Urin instabil, eine Stabilisierung erfolgt mit Metaphosphorsäure. Urinuntersuchungen nach Belastung mit Ascorbinsäure (Retentionsrate) oder Tyrosin (Ausscheidung von Homogentisinsäure) sind eine weitere Möglichkeit zur Erfassung des Vitamin C Status. Der Instabilität von Vitamin C ist bei Bestimmungen in biologischem Material Rechnung zu tragen. Die Vitamin-C-Referenzbereiche sind im Serum 40–114 µmol/l und in den Leukozyten >454–852 µmol/l. Als grenzwertig im Hinblick auf eine bedarfsgerechte Vitamin-C-Versorgung gilt ein Serumspiegel <28 (Männer) bzw. <32 (Frauen) µmol/l. Unterhalb 12 µmol/l besteht ein ausgesprochener Vitamin-C-Mangel. Zwischen 12 und 23 µmol/l kommt es zur Entwicklung und Manifestation eines Vitamin-C-Mangels. Während der Schwangerschaft, bei schweren Allgemeinerkrankungen, Fieber und Anämien sind die Vitamin C Spiegel im Plasma vermindert. Ein »antioxidativ« wirksamer Serumspiegel besteht bei einer Konzentration >60 µmol/l, d. h. diese Konzentrationen sind ein Schwellenwert, welcher in epidemiologischen Studien ein niedriges Risiko für das Auftreten von Herz-/Kreislauf- und Tumorerkrankungen bedeutet. Excessive Mengen von Vitamin C werden zu Oxalsäure (vgl. ► Kap. 1.6.15) umgewandelt und im Urin ausgeschieden (cave: Harnsteine = Oxalatsteine). Die Angaben zur Ausscheidung im Urin variieren zwischen 45 µmol/Tag und 110–570 µmol/l.

Vitamin B_{12} (Cobalamine, Cyanocobalamin, Antiperniziosa Anämie Faktor, extrinsic factor)

Vitamin B12 umfasst Corrinoide mit biologischer Aktivität des Cyanocobalamin. Natürlich vorkommende Cobalamine sind Methylcobalamin (=»Plasmafaktoren«) und 5'-deoxyadenosylcobalamin (=Speicherform in der Leber). Ein Vitamin-B_{12}-Mangel ist durch hämatologische (Megaloblastenanämie), gastrointestinale (atrophische Glossitis) und neurologische Zeichen (funikuläre Myelose) charakterisiert. Wirksame Verbindungen sind verschiedene Cobalamine wie insbesondere Cyano- und Hydroxycobalamin. Die Bestimmung von Vitamin B_{12} dient der Abklärung von Störungen der Erythropoese bei Verdacht auf eine perniziöse Anämie (auch Megaloblastenanämie genannt). Eine Vitamin-B_{12}-Bestimmung hat einen geringen prädiktiven Wert im Hinblick auf die Vitamin-B_{12}-Versorgung des Körpers: ein niedriger Vitamin-B_{12}-Spiegel bedeutet nicht immer einen Mangel, während eine normale Konzentration im Blut nicht immer eine normale Vitamin-B_{12}-Versorgung widerspiegelt. Vitamin B_{12} ist an verschiedene Transportproteine (sog. Transcobalamine) gebunden. Die diagnostischen Kriterien einer Perniziosa sind eine makrozytäre Anämie, erniedrigte Vitamin-B_{12}- bei normalen Folsäurespiegeln im Serum und ein Anstieg der Retikulozyten im Blut nach Vitamin-B_{12}-Gabe. Eine Bestimmung der Vitamin-B_{12}-Spiegel unter Substitutionstherapie ist nicht sinnvoll. Indikationen zur Vitamin-B_{12}-Bestimmung sind z. B. eine atrophische Gastritis, Zustand nach Magenresektion, Malassimilation, bei Erkrankungen des Ileums bzw. Zustand nach Ileumresektion, Bandwurmerkrankungen, Mangelernährung und verschiedenen neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen. Untersuchungsmaterial ist Serum, das kühl und lichtgeschützt transportiert werden sollte (Lagerung bei <–20 °C). Die Messung von biologisch aktivem Vitamin B_{12} erfolgt im Plasma/Serum oder Erythrozyten mittels Radioimmunoassay oder unter Verwendung von gereinigtem Intrinsic Factor als kompetitiver Proteinbindungsassay. Daneben gibt es verschiedene mechanisierte Immunoassays zur Analyse von Vitamin B_{12}. Der Referenzbereich liegt zwischen 120–750 pmol/l, moderat erniedrigte Spiegel liegen zwischen 100 und 150 pmol/l. Als grenzwertig zur Beurteilung der Vitamin-B_{12}-Bedarfsdeckung gelten Serumspiegel <111 pmol/l. Niedrige Vitamin-B_{12}-Serumspiegel sprechen für eine unzureichende Aufnahme über die Nahrung (z. B. bei strikten Vegetariern, Malassimilation (z. B. bei Zöliakie) oder einer Hypermetabolismus bei Hyperthyreose). Hohe Vitamin B_{12} Konzentrationen werden nach excessiver Einnahme, bei Lebererkrankung und myeloproliferativen Krankheiten (z. B. Leukämie) beobachtet. Metformin, Antikonvulsiva, Neomycin und Alkohol senken den Vitamin-B_{12}-Spiegel, orale Kontrazeptiva die Konzentration im Serum. Die Messung von Vitamin B12 in Erythrozyten macht keinen Sinn. Serum Holotranscobalamin II (= Holo TC II) ist der physiologisch aktive Metabolit, der Vitamin B12 an die DNA-synthetisierende Gewebe abgibt. Holo TC II hat eine kurze Halbwertszeit und zeigt so kurzfristige Veränderungen der Vitamin B_{12}-Bilanz an. Eine negative Vitamin B_{12}-Bilanz kann kurzfristig nun an niedrigen Spiegeln von Holo TC II erkannt werden. Serumkonzentrationen <35 pmol/l sind zu niedrig. Holo TC II wird in Radioimmunoassays mit monoklonale Antikörpern erfasst.

Ein »biochemischer« Vitamin-B_{12}-Mangel kann u.U. auch bei normalen Vitamin-B_{12}-Spiegeln im Serum bestehen und an der Akkumulation von Substraten, welche Vitamin-B_{12}-abhängig verstoffwechselt werden (z. B. Methylmalonsäure im Serum und im Urin oder dem Serum-Homocysteinspiegel), erkannt werden. Eine gesteigerte Methylmalonsäureausscheidung im Urin ist ebenfalls ein Hinweis auf einen Vitamin-B_{12}-Mangel, da ein Koenzym

von Cobalamin die Isomerisierung von Methylmalonsäure zu Succinyl-CoA vermittelt. Die Messung der Ausscheidung von Methylmalonsäure ist ein sensitiver Test, der frühe und funktional wirksame Vitamin-B_{12}-Mangelsituationen »detektiert«. Die endogene Ausscheidung beträgt <42 μmol/Tag, bei Vitamin-B_{12}-Mangel werden Werte >34 μmol/Tag beobachtet. Die Sensitivität kann durch die Gabe von Valin (5 g für Kinder <6 Jahre, 10 g für Erwachsene) erhöht werden. Bei Gesunden werden »*postload*« <245 μmol/Tag ausgeschieden, bei Patienten mit Vitamin-B_{12}-Mangel sind es >420 μmol/Tag. Im Serum ist die Methylmalonsäurekonzentration etwa 0,2 μmol/l, Werte >0,4 μmol/l sind erhöht. Es gibt sehr seltene angeborene Enzymdefekte (Methylmalonsäureacidurie). Die Prävalenz eines Vitamin-B_{12}-Mangels ist bei erhöhten Methylmalonsäurespiegeln >95%. Da der Stoffwechsel des Homocyteins z. B. nicht allein vom Vitamin B_{12}, sondern auch von der Folsäure und dem Vitamin B_6 abhängt, ist die indirekte Erfassung eines möglichen Vitaminmangels anhand der erhöhten Substratspiegel nicht spezifisch. Bei niedrigen Vitamin-B_{12}-Spiegeln sind die Konzentrationen von Methylmalonsäure und Homocystein erhöht. Allerdings sind die Serumspiegel dieser Metabolite auch bei anderen Erkrankungen sowie bei eingeschränkter Nierenfunktion erhöht. Nach einer Darmsterilisation mit Antibiotika sind die Methylmalonsäurespiegel erniedrigt, während die Homocysteinkonzentrationen normal gefunden werden. Bei erniedrigten Vitamin-B_{12}-Spiegeln muss eine weitere Diagnostik erfolgen. Der Nachweis der Methylmalonsäure im Urin als Zeichen des unvollständigen Propionsäureabbaus oder der Schilling-Test sind weiterführend für die Diagnose eines Vitamin-B_{12}-Mangels. Aufgrund der genannten Probleme wird die Prävalenz eines Vitamin-B_{12}-Mangels z. B. bei alten Menschen mit 2–14% durchaus unterschiedlich hoch angesehen. Folsäure und Vitamin B_{12} werden im Rahmen der Anämiediagnostik zusammen bestimmt. Zur Differenzierung zwischen Folsäure und Vitamin-B_{12}-Mangel dient neben der Vitaminkonzentration der Deoxyuridintest. Dieser Test ist ein aufwendiger *in-vitro*-Test an Knochenmarkszellen. Prinzip ist die Hemmung des ^{3}H-Thymidineinbaus in DNA durch Deoxyuridin. Bei Folsäuremangel ist die Umwandlung von dUMP zu dTMP reduziert und damit der hemmende Effekt von Deoxyuridin auf den ^{3}H-Thymidineinbau in die DNA vermindert.

Folsäure (Pteroylglutaminsäure)

Die Folsäure selbst ist biologisch nicht aktiv. Demgegenüber sind die 5,6,7,8-Tetrahydrofolsäure und ihre Derivate die aktiven Metaboliten. Indikationen zur Bestimmung sind eine megaloblastäre Anämie, neurologische Störungen, Mangelernährung, Situationen mit gesteigertem Bedarf (Schwangerschaft, hämolytische Anämien, Hämodialyse, Erkrankungen mit hohen Zellumsatzraten), die Einnahme von bestimmten Medikamenten (wie 5-Aminosalizylsäure, Antikonvulsiva, orale Kontrazeptiva, Folsäureantagonisten) und eine verminderte Zufuhr, wie sie bei Fehlernährung, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und Alkoholikern auftreten kann. Für Routineuntersuchungen wir die Folsäurekonzentration im Serum oder Plasma bestimmt. Es gibt mikrobiologische Testsysteme (Lactobacillus casei), Radioimmunoassays, die Hochdruckflüssigkeitschromatographie und Immunoassays mit Chemolumineszenz. Zur Beurteilung des Folsäurestatus eignen sich ferner die Bestimmungen der Folsäurekonzentration in den Erythrozyten und der Formiminoglutaminsäure (FIGLU)- Ausscheidung nach Histidinbelastung. Da der Histidinabbau von Folsäure abhängt (d. h. beim Histidinabbau wird die Formiminogruppe des Formiminoglutamats auf Tetrahydrofolsäure übertragen), ist die renale Ausscheidung von FIGLU nach einer Histidinbelastung bei einem Folsäuremangel erhöht. Die Sensitivität des FIGLU-Tests entspricht der Bestimmung des Folsäuregehaltes in Erythrozyten. Normalwerte liegen <35 μmol/Tag. Bei Folsäuremangel steigt die FIGU-ausscheidung nach Histidingabe (15 g) normalerweise auf Werte zwischen 200 und 11500 μmol/Tag. Der Referenzbereich beträgt für Folsäure im Serum 4–20 nmol/l und im Erythrozyten 500–600 nmol/l. Grenzwertig im Hinblick auf eine bedarfsgerechte Versorgung mit Folsäure sind erythrozytäre Folsäurekonzentrationen von <340 nmol/l. Bei der Bewertung der Befunde ist zu berücksichtigen, dass die Erythrozyten die Folsäure bei ihrer Bildung inkorporieren. Die zellulären Konzentrationen bleiben dann über die Lebensspanne der Erythrozyten (i.e. über 120 Tage) gleich. Die Erythrozyten-Konzentration an Folsäure kann deshalb kurzfristige Fluktuationen des Folatstatus nicht abbilden. Die Konzentrationen der Folsäure in Erythrozyten korrelieren bei Gesunden mit den Folsäurespiegeln in der Leber. Der Parameter ist deshalb ein Maβ für den zellulären Folsäurestatus. Bei Vitamin-B_{12}-Mangel ist der Folsäurespiegel in den Erythrozyten eher erniedrigt während er im Serum erhöht ist. Niedrige Serumfolatspiegel weisen auf hämatologische Störungen (wie Megaloblastenanämie, Leukopenie und Thrombocytopenie) hin. Zur Differentialdiagnose eines Vitamin-B_{12}-Mangels wird ein Schilling Test durchgeführt. Niedrige Spiegel von Folsäure im Serum werden durch eine geringe Aufnahme von Folsäure über die Nahrung, Resorptionsstörungen im Darm, Leber- oder Nierenerkrankungen, chronischen Alkoholismus oder eine Schwangerschaft erklärt. Sie reflektieren nicht den Folsäurebestand des Körpers. Sehr hohe Spiegel sprechen für eine excessive Aufnahme (z. B. die Einnahme von Folsäuresupplementen). 2/3 der Folsäure im Serum sind an Eiweiβe gebunden. Konzentration <7 nMol/l sind erniedrigt. Alter, Schwangerschaft, Rauchen, excessiver Alkoholkonsum bewirken niedrige Serumfolatspiegel, Hämolyse erhöht die Serumfolatkonzentration. Medikamente mit »*anti-folate activity*« wie Nicht-steroidale

Antiphlogistika (Aspirin, Ibuprofen) Antikonvulsiva und Methotrexat senken die Serumfolatkonzentrationen. Die Bestimmung von Metaboliten, welche folsäureabhängig verstoffwechselt wird und entsprechend bei einem Folsäuremangel im Serum akkumulieren, ist möglich. Folsäure ist Methylgruppendonator für die Methioninsynthese aus Homocystein. Da gleichzeitig die Aktivität der Methioninsynthase Vitamin-B_{12}-abhängig ist, erlaubt die Bestimmung des Homocysteins alleine keine Rückschlüsse auf einen möglichen Folsäuremangel.

Biotin

Biotin ist Koenzym einer Reihe von Carboxylase-, Transcarboxylase- und Decarboxylase-Reaktionen. Risikogruppen für eine Minderversorgung mit Biotin sind Schwangere, Säuglinge, Hämodialysepatienten, chronische Alkoholiker und Patienten mit langfristiger Antibiotika-Einnahme oder totaler parenteraler Ernährung. Biotin kann im Vollblut und im Plasma bzw. Serum bestimmt werden. Die Konzentrationen im Plasma und in den Erythrozyten sind vergleichbar. Messmethoden sind Bioassays (Lactobacillus plantarum), HPLC, Spektrophotometrie und die Dünnschichtchromatographie. Als funktioneller Test kann die Carboxylaseaktivität in Leuko- oder Lymphozyten bestimmt werden. Der Referenzbereich für Biotin ist im Blut mit >0,5 nmol/l angegeben.

Pantothensäure

Pantothensäure ist Baustein von 4-Phosphopantethein und von Koenzym A. Indikationen zur Bestimmung sind die langfristige totale parenterale Ernährung und die chronische Hämodialyse. Pantothensäure kann im Blut und im Urin bestimmt werden. Die Messung erfolgt im Bioassay, mittels chromatographischer Methoden (GC, HPLC) oder radioimmunologisch. Der Referenzbereich liegt für Blut >4 µmol/l und im Urin >4,2 µmol/Tag.

Oxidative Schädigung von Makromolekülen, Antioxidantien, antioxidative »Kapazität«

Im gesunden Organismus besteht ein Gleichgewicht zwischen pro- und antioxidativen Faktoren. Zu den antioxidativen Systemen gehören intrazelluläre Enzyme (Superoxiddismutase, Katalase, Glutathion, Peroxidase/Glutathion), extrazelluläre Substanzen (Ascorbinsäure, Harnsäure, Bilirubin, Sulfhydrylgruppen, usw.) und weitgehend membrangebundene Substanzen (Tocopherole, Carotenoide, Transferrin, Coerulosplasmin, Haptoglobin, Hämopexin, usw.). Die Wirkung der Enzymsysteme ist zum Teil von bestimmten mit der Nahrung zugeführten Spurenelementen (Eisen, Kupfer, Zink, Selen) und Mineralien (Magnesium) abhängig. Darüber hinaus ist eine Vielzahl weiterer exogener, antioxidativ wirkenden Substanzen bekannt (z. B. Flavonoide, Polyphenole, Salizylsäure, Folsäure, Riboflavin, Niacin, Medikamente usw.). Zur Charakterisierung des Antioxidantienstatus im Organismus können Einzelparameter, die bestimmte Faktoren des Gleichgewichtes zwischen Pro- und Antioxidantien widerspiegeln (z. B. Radikalbildung, Lipidperoxidationsprodukte, Enzymaktivitäten, Plasmavitamin- oder auch Spurenelementkonzentrationen, wie z. B. Carotin, Vitamin E, Vitamin C und Selen) oder aber Globalteste der anti-oxidativen Kapazität in Plasma, Serum oder Blutzellen zur Anwendung kommen. Ein Beispiel für die erste Gruppe von Untersuchungen ist die *in vitro* Oxidation von LDL. Hierfür wird die LDL-Fraktion dialysiert und die Oxidation nach Zugabe von Kupfersulfat *in vitro* spektrophotometrisch bei einer Wellenlänge von 234 nm gemessen. Die LDL-Oxidation wird durch Chelatbildner (EDTA) gehemmt, die Probe sollte also keine EDTA enthalten. Es können auch Antikörper gegen LDLox mit Hilfe von Immundetektion erfasst werden. Ein anderes stabiles Produkt der Lipidperoxidation ist 8-epi-Prostaglandin F2alpha, welches im Urin ausgeschieden wird. Eine andere Vorgehensweise zur Erfassung des oxidativen Stresses ist die Messung von oxidativ geschädigten Produkten wie z. B. 8-oxo-Deoxoguanosin in Leukozyten als Parameter der oxidativen DNA-Schädigung (z. B. bei Rauchern). Die Ausscheidung von 8-oxo-7,8-dihydro-2'-Deoxoguanosin (entspricht der Reparation oxidativ geschädigter DNS) im Urin wird auch als Biomarker für oxidativen Stress bzw. zum Nachweis des möglichen protektiven Effekt einer Supplementierung mit Vitamin E oder Vitamin C benutzt. Die Messung von 8-oxo-Deoxoguanosin erfolgt mit HPLC bzw. Massenspektroskopie.

Sog. »Globalteste« weisen direkt die in der untersuchten Matrix vorhandene Kapazität zur Hemmung der kontrollierten Oxidation eines Substrates (ABTS (2,2'-Azino-di-[3-ethylbenzthiazolin sulfonat]), Luminol) nach, die kolorimetrisch bzw. luminometrisch erfasst werden kann. Die Referenzbereiche dieser Teste sind substratabhängig. Die Ergebnisse geben keinen Hinweis auf die oxidative bzw. prooxidative Wirkung im Probenmaterial und lassen keine direkten Rückschlüsse auf die Aktivität einzelner antioxidativer Systeme zu. Diese Methoden werden in »kontrollierten« Interventionsstudien verwendet. Die bioaktiven Prostaglandinmetabolite werden unabhängig von der Cyclooxygenasereaktion gebildet und entstehen endogen durch Peroxidation von Arachidonsäure. Die Peroxidation wird durch freie Radikale katalysiert. Der am weitesten verbreitete Test ist die Messung von Malondialdehyd. Es handelt sich um ein Nebenprodukt des Prostaglandinstoffwechsels und der Lipidperoxidation. In vivo kommt es zur Bildung von Konjugaten von Malondialdehyd und LDL, welche vom Rezeptor auf den Makrophagen erkannt und gebunden werden. Malondialdehyd lässt sich durch eine Farbreaktion mit 2-Thiobarbitursäure oder über HPLC mit Fluoreszenzdetektion nachweisen.

Die Thiobarbitursäurenreaktion wird zum Nachweis der Peroxidation verwendet. Strenggenommen wird aber nicht die Peroxidation, sondern das Spaltprodukt einer oxidativen Schädigung erfasst. Proteincarbonyle sind Parameter der Proteinoxidation.

1.6.13 Suchteste für angeborene Stoffwechselstörungen

Der Verdacht auf eine angeborene Stoffwechselerkrankung wird z. B. durch den typischen Geruch des Urins geweckt. Der Urin riecht süßlich-karamelartig bei Ahornsirupkrankheit, mäuseartig bei Phenylketonurie bzw. fischartig oder wie ranzige Butter bei Tyrosinämie. Da eine frühzeitige und exakte Diagnostik von Stoffwechselerkrankungen notwendig ist, wird heute ein sog. Neugeborenenscreening in der 1. Lebenswoche im Hinblick auf mögliche angeborene Stoffwechselerkrankungen (Mukoviszidose, Hypothyreose, Phenylketonurie, Galaktosämie, Biotinidasemangel, Ahornsirupkrankheit und Homozystinurie) durchgeführt, ferner in der 5. Lebenswoche ein Test zum Ausschluss einer angeborenen Muskeldystrophie (x-chromosomal-rezessive Muskeldystrophie). Im folgenden werden die Untersuchungen auf angeborene Stoffwechselerkrankungen kurz dargestellt.

Mukoviszidose (Zystische Fibrose)

Screeningmethoden sind der Mekonium-BM-Test, der Trypsin-Test und der Schweißtest.

Mekonium-BM-Test. Er wird am 1. Lebenstag durchgeführt. Untersuchungsmaterial ist die frisch entleerte 1. Portion des Mekoniums, die mit dem Teststreifen aus der Windel entnommen wird. Bei einem erhöhten Albumingehalt wird der Tetrabromphenolphaleinethylester-Teststreifen tiefblau. Normal ist eine Ausscheidung von <20 mg Albumin/g Mekonium-Trockengewicht. Blutbeimengungen im Stuhl, Atresien im Darm, Frühgeborene, albuminhaltige Babycreme und glyzerinhaltige Babyzäpfchen können zu falsch positiven Resultaten führen. Die diagnostische Sensitivität ist nicht sehr hoch.

Trypsin-Test. Er wird am 5. Lebenstag durchgeführt. Untersuchungsmaterial ist Vollblut, welches meist kapillär aus der Ferse entnommen wird. Die Trypsinmessung erfolgt mit Radioimmunoassay. Der Referenzbereich liegt <80 ng/ml. Hohe Trypsinspiegel finden sich auch bei Nierenfunktionsstörungen oder Jejunalatresie. Falsch-negative Testergebnisse sind möglich bei Mekoniumileus, bis 4 Tage nach Bluttransfusion sowie bei unzureichender Durchtränkung der Filterpapierkarte. Die diagnostische Sensitivität liegt bei 90–100%.

Schweißtest. Der Schweiβtest, also die Bestimmung der NaCl-Konzentration nach Pilocarpin-Iontophorese ist weiterhin das Mittel der Wahl in der Diagnostik. Zunächst erfolgt eine Messung der Schweiβosmolalität. Bei auffälliger Osmolalität (»Graubereich« 151–199 mosmol/kg, >200 mosm/kg pathologisch) muss die Einzelelektrolytbestimmung erfolgen (Referenzbereich für Natrium <40 mmol/l und für Chlorid <50 mmol/l). Aussagekräftiger aber analytisch anspruchsvoller ist die Bestimmung der Trypsinkonzentration im Serum.

Mutationen am **CFTR-Gen** lassen sich heute durch eine molekulargenetische Untersuchung von peripheren Blutzellen nachweisen. Die gezielte Diagnostik der Mukoviszidose durch den Nachweis von Mutationen im Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) Gen auf Chromosom 7 ist prinzipiell möglich. Bisher wurden über 900 verschiedene Mutationen im CFTR-Gen identifiziert, etwa 5% der Bevölkerung sind heterozygote Merkmalsträger. Nur wenige Mutationen führen zum Vollbild der Mukoviszidose, andererseits ist das Vorliegen einer Mutation im CFTR-Gen für sich ein Risikofaktor für das spätere Auftreten einer idiopathischen Pankreatitis. Bei etwa 66% an Mukoviszidose Erkrankten liegt eine Deletion eines Basentripletts an der Position F508 des CFTR-Gens vor.

Hypothyreose (TSH-Screening)

Der **TSH-Screeningtest** dient der Früherkennung der angeborenen Hypo- bzw. Athyreose. Untersuchungsmaterial ist Vollblut, welches in der 1. Lebenswoche meist kapillär aus der Ferse gewonnen wird und auf eine Filterpapierkarte aufgetropft wird. Die Messung der TSH-Konzentration erfolgt im Radio- oder Enzym- bzw. Fluoreszenzimmunoassay. Der Referenzbereich ist < 20 mU/l. Neben der primären Hypothyreose gibt es auch andere Ursachen für einen erhöhten TSH-Spiegel. Bei einem positiven Ergebnis müssen die Serumspiegel der Schilddrüsenhormone bestimmt werden. Ursachen für falsch-negative Ergebnisse sind z. B. unzureichende Durchtränkung des Filterpapiers oder Hitzeexposition des Filterpapiers.

Phenylketonurie

Das Screening wird am 5. Lebenstag durchgeführt. Untersuchungsmaterial ist Vollblut, welches meist kapillär aus der Ferse gewonnen wird und auf eine Filterpapierkarte aufgetropft wird. Die eingetrockneten Blutstropfen werden dann mit dem spezifischen mikrobiologischen Test nach Guthrie und Susi untersucht. Das Wachstum eines phenylalaninabhängigen Bacillus-subtilis-Stamms auf Agarplatten, auf die die blutgetränkten Filterpapierscheibchen aufgelegt werden, dient als Gradmesser einer Phenylalaninerhöhung im Blut. Falsch-negative Ergebnisse sind insbesondere bei Antibiotikagabe, bis

zu 3 Tagen nach einer Bluttransfusion sowie bei fehlender Eiweißzufuhr möglich. Eine direkte Konzentrationsbestimmung ist mittels Chromatographie möglich. Der Referenzbereich für Phenylalanin liegt zwischen 240–360 µmol/l. Die biochemische Bestimmung der Aminosäuren ermöglicht auch die Abgrenzung zu anderen Aminosäurestoffwechselstörungen wie der Tyrosinämie, bei der die Plasmaspiegel des Tyrosins und des Phenylalanins erhöht sind. Auch bei heterozygoten Merkmalsträgern ist die Phenylalaninkonzentration im Blut häufig erhöht. Jede Phenylalaninerhöhung muss sofort abgeklärt werden.

Ahornsirupkrankheit (Leucinose)

Die Ahornsirupkrankheit beruht auf einem Defekt der oxidativen Decarboxylierung der verzweigtkettigen Ketosäuren von Leucin, Isoleucin und Valin. Die Untersuchung wird am 5. Lebenstag durchgeführt. Untersucht wird Vollblut, welches kapillär aus der Ferse gewonnen wird. Meist wird ein mikrobiologischer Hemmtest durchgeführt. Filterpapier, welches mit dem Blut durchtränkt wird, wird auf einen geimpften Nährboden aufgebracht. Die Keime des Nährbodens können sich nur in Anwesenheit von Leucin vermehren und so Wachstumshöfe bilden. Bei positivem Suchtest werden die verzweigtkettigen Aminosäuren quantitativ chromatographisch bzw. mit HPLC bestimmt. Normal bilden sich keine Wachstumshöfe, die Plasmaleucinkonzentration liegt bei >0,3 mmol/l. Hohe Leucinwerte werden auch bei eiweiß- bzw. aminosäurereicher Ernährung und postnataler Adaptationsstörung des Aminosäurestoffwechsels beobachtet.

Homozystinurie (s. ► Kap. 1.7.4)

Homozystinurien werden bei verschiedenen Stoffwechseldefekten beobachtet, wobei der häufigste Defekt die Zystathioninsynthetase betrifft. Die Bestimmung des Homocysteins erfolgt auf Filterpapier, welches mit dem Blut durchtränkt und auf einen geimpften Nährboden aufgebracht wird, dessen Keime nur in Anwesenheit von Methionin wachsen und zu Wachstumshöfen führen. Untersuchungsmaterial ist Vollblut, welches in der 1. Lebenswoche meist kapillär aus der Ferse entnommen wird. Normalerweise bilden sich keine Wachstumshöfe, d. h. die Methioninkonzentration ist <67 µmol/l oder <1 mg/dl. Hohe Blutmethioninspiegel werden auch bei eiweißreicher Ernährung und schweren Lebererkrankungen beobachtet. Die Diagnose der Homozystinurie gelingt durch den Nachweis vermehrter Disulfide im Urin (Nitroprussidprobe) und durch eine dünnschichtchromatographische Analyse der Aminosäuren im Urin. Im Plasma findet sich neben Homozystin, das beim Gesunden in der Regel nicht nachweisbar ist, eine deutliche Erhöhung der Methioninspiegel.

Galaktosämie (Galaktosescreening)

Die Galaktosämie wird durch einen Mangel an Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase, UDP-Galaktose-4-Epimerase oder Galaktokinase erklärt. Alle Defekte gehen mit einer Erhöhung der Galaktosespiegel im Blut einher. Der mikrobiologische Hemmtest nach Guthrie verwendet als Untersuchungsmaterial Vollblut, welches in der 1. Lebenswoche meist kapillär aus der Ferse gewonnen wird. Ein Filterpapier mit aufgetropftem Blutstropfen wird auf einen Nährboden aufgebracht, dessen Keime durch Galaktose gehemmt werden. Demnach bilden sich bei Blutplättchen mit hohem Galaktosegehalt Hemmhöfe. Die Plasmaspiegel der Galaktose werden spektrophotometrisch bestimmt. Normalerweise bilden sich keine Hemmhöfe, die Plasmagalaktosekonzentration liegt bei <0,56 mmol/l oder <10 mg/dl.

Biotinidasescreening

Die Biotinidase setzt aus mit der Nahrung aufgenommenen Biotinlysin (Biocytin) Biotin frei. Die Aktivität des Enzyms im Blut wird im Neugeborenenscreening bestimmt. Die Referenz ist eine Enzymaktivität >30% der Norm. In Ergänzung können die Konzentrationen von Biotin (erniedrigt) und Biotinlysin (erhöht) im Urin bestimmt werden.

1.6.14 Tumormarker

Tumormarker entstammen einer Vielzahl von Stoffklassen, sie haben lediglich die Assoziation mit dem Auftreten verschiedenster Tumoren gemeinsam. Normalerweise wird nicht zwischen tumorständigen Markern, die dem Tumorgewebe entstammen, und tumorassoziierten Markern, die im Organismus gebildet werden, unterschieden. Die Korrelation zwischen Malignität, Größe und Ausbreitungsgrad des Tumors einerseits und der Konzentration des Tumormarkers andererseits ist nicht streng. Die Diskriminationswerte (»*cut off*«) zur Unterscheidung Gesunder und mutmaßlich Kranker können je nach Testkit variieren und hängen von der gewählten Spezifität (i.d.R. 95%) und Sensitivität sowie der Tumorart selbst ab. Die Indikation zur Bestimmung der Tumormarker besteht in der Verlaufs- und Therapiekontrolle der Patienten. Die Anwendung zur ungezielten Tumorsuche ist jedoch von Ausnahmen abgesehen (Prostata-spezifisches Antigen, PSA) nicht sinnvoll. Die wichtigsten Tumormarker und ihre Anwendung werden im Folgenden kurz aufgezählt: α-Fetoprotein (hepatozelluläres Karzinom, testikuläre Keimzelltumoren), humanes Choriongonadotropin (Keimzelltumoren), karzinoembrionales Antigen (kolorektales Karzinom, Mammakarzinom, Bronchialkarzinom), Ca 19–9 (gastrointestinale Tumoren), Ca 125 (primäre Ovarialkarzi-

nome, Pankreaskarzinom), Ca 15–3 (Mammakarzinom, Ovarialkarzinom), Prostata-spezifisches Antigen (Prostatakarzinom), Calcitonin (medulläres Schilddrüsenkarzinom), Thyreoglobulin (follikuläre und papilläre Schilddrüsenkarzinome), Squamous-Cell-Carcinoma-Antigen (Plattenepithelkarzinome), neuronspezifische Enolase (kleinzelliges Bronchialkarzinom, Nierentumoren), Tissue-polypeptide-Antigen (Mammakarzinom, kolorektales Karzinom), Insulin (Insulinom), Gastrin (Gastrinom), Katecholamine (Phäochromozytom), Paraproteine (Plasmozytom) etc.

1.6.15 Urinuntersuchungen

Aspekt, Teststreifenuntersuchungen

Harnuntersuchungen sind wichtig für die Beurteilung zahlreicher Erkrankungen. Zu diesen gehören insbesondere Krankheiten der Niere und der ableitenden Harnwege. Für Schnelltests und Sedimentbegutachtungen sollte spontan gewonnener Mittelstrahlurin (am besten als erster Morgenurin) verwendet werden und innerhalb von 2 h post mictionem analysiert werden. Alternativ kann Katheterurin oder ausnahmsweise durch Blasenpunktion gewonnener Urin eingesetzt werden. Bei längerer Lagerung ist eine Bakterienvermehrung mit Nitritproduktion und ein Zerfall geformter Bestandteile (Zylinder, Leukozyten, Erythrozyten) nicht auszuschließen. Sterile Sammel- oder Probengefäße werden für bakteriologische Untersuchungen verwendet.

Abhängig vom Verdünnungsgrad des Urins ist dieser wasserhell bis dunkelgelb oder bräunlich. Normaler Urin scheidet beim Stehen geringe Mengen von Eiweiß- und Muzinkörpern ab, die sich in Form kleiner Flocken absetzen. Im alkalischen Urin (z. B. bei Vegetariern und Veganern) können Phosphate auch unter normalen Umständen Trübungen hervorrufen. Die makroskopische Beurteilung des Urins umfasst die Beurteilung der Farbe, die charakteristische Hinweise geben kann:

- **Rotverfärbung.** Makrohämaturie, Hämoglobinurie, Myoglobinurie; alimentär: rote Bete, Radix sennae, Rhabarber; Medikamente: Azulfidine, Pyramidon, anthrachinonhaltige Laxanzien, Sulfonamide u.v.a.m.).
- **Braunverfärbung.** Bilirubin, Hämiglobin, Porphyrine.
- **Blau-grünverfärbung.** Biliverdin, Methylenblau, Amitriptylin, Triamteren u.v.a.m.
- **Schwarz-braunverfärbung.** Alkaptonurie, Melanin, Schwarzwasserfieber.

Ein schäumender Urin weist auf einen hohen Eiweißgehalt, milchiger und trüber Urin deutet auf Eiter (Pyurie) oder Fett im Urin hin. Enthält der Harn größere Mengen Azeton (wie nach längerem Hunger oder beim dekompensierten Diabetes mellitus), so hat er einen typisch obstartigen Geruch.

Als **Screeningtests** haben sich Standard-Streifentests für Hämoglobin, Granulozytenesterase, Nitrit, Protein bzw. Albumin, Glukose, Ketonkörper, Bilirubin, pH-Wert und Urobilinogen durchgesetzt und die klassischen Nachweisreaktionen (nach Fehling, Legal, Griess etc.) verdrängt. Die zum Teil sehr spezifischen, enzymatischen und farbstoffgekoppelten Nachweisreaktionen sind in einer saugfähigen Matrix des Teststreifens integriert und werden mit bloßem Auge oder besser reflexoptometrisch ausgewertet. Die abgestufte Bewertung der Farbintensität erlaubt eine semiquantitative Interpretation des Reaktionsergebnisses. Bei negativem Streifentest kann in aller Regel auf die mikroskopische Sedimentbegutachtung verzichtet werden. Das Urinsediment kann mit der morphologischen Beurteilung von Erythrozyten, Leukozyten, Zylindern und Epithelien wichtige Hinweise auf die Lokalisation des Krankheitsgeschehens liefern.

Harnsteinanalyse

Als Harnsteine bezeichnet man komplexe Kristalle, die sich in der Niere oder den ableitenden Harnwegen bilden. Harnsteine lassen sich nach Form, Größe, Gewicht, Farbe und Oberflächenbeschaffenheit charakterisieren. Die exakte Steinanalyse liefert Hinweise auf die Pathogenese. In der Diagnostik haben sich physikalische Methoden (Röntgenstrukturanalyse, Infrarotspektroskopie, Polarisationsmikroskopie) etabliert, während nasschemische Verfahren aufgrund geringer Empfindlichkeit und verschiedener Fehlermöglichkeiten weitgehend verlassen wurden. Die wesentlichen Steinklassen sind Kalziumsteine, Infektsteine und Harnsäuresteine. Selten sind: Zystinsteine bei Zystinurie, Xanthinsteine bei Xanthinoxidasemangel, 2,8-Dihydroxyadeninsteine bei Adeninphosophoribosyltransferasemangel.

Bei den häufig auftretenden Kalziumoxalatsteinen (ca. 70% der Harnsteine sind Kalziumoxalatsteine, 10–15% sind Harnsäuresteine, 5–8% sind Mg-Ammoniumphosphathexahydratsteine und 1–2% sind Zystinsteine) werden das Mono- und Dihydrat differenziert berücksichtigt. Während das Vorliegen des Monohydrats häufig mit einem Inhibitor- (z. B. Zitrat-) Mangel oder niedrigem Urin-pH assoziiert ist, kommt das Kalziumoxalatdihydrat gehäuft auf dem Boden einer Hyperkalziurie vor und ist mit einer hohen Rezidivrate assoziiert. Kalziumphosphatsteine werden häufig bei renal-tubulärer Azidose und beim Hyperparathyreodismus gefunden. Magnesiumammoniumphosphatsteine sind typische Vertreter der Infektsteine und gelten als pathognomonisch für einen Harnwegsinfekt mit ureasepositiven Bakterien. Harnsäuresteine sind bei erhöhter Harnsäureausscheidung, Störungen des Urinabflusses und beim Diabetes mellitus anzutreffen. Bei den Kalziumsteinen ist in ca. 70% der Fälle keine offensichtliche Ursache für die

Steinbildung zu finden, so dass von einem multifaktoriellen Geschehen ausgegangen wird. Es wird von einem Zusammentreffen einer zu geringen Trinkmenge, einem Inhibitormangel (z. B. Zitrat) sowie einer milden Hyperkalzurie, Hyperurikosurie oder Hyperoxalurie ausgegangen. Bei einer erhöhten Kalziumausscheidung im Urin sind 10% auf ein sog. »renal leak« und 90% auf eine vermehrte Resorption zurückzuführen. 50% dieser Fälle sind von der Ernährung abhängig und entsprechend durch Kalziumzufuhr zu beeinflussen. Die weiterführende Diagnostik umfasst in diesen Fällen Belastungstests mit Kalzium, Purinen und Oxalaten, um individuell angepasste Diätempfehlungen geben zu können. Eine Hyperurikosurie prädisponiert zur Kalziumoxalatsteinbildung, da Harnsäure offensichtlich Kristallisierung und Präzipitation von Kalziumoxalat fördert.

Urinsediment

An die Untersuchung des Urins mit einem Streifentest wird bei einem positiven Befund das sog. »Urinsediment« angeschlossen. Es dient als Orientierungstest bei Erkrankungen der Nieren und ableitenden Harnwege. Der zu untersuchende Urin sollte steril gewonnen (Mittelstrahl- oder Katheterurin) und maximal 2 h alt sein. 10 ml des Urin werden im Zentrifugenglas 10 min bei geringer Drehzahl (1000–2000/min) zentrifugiert. Nach Abschütten des Überstands wird 1 Tropfen des mit einer Pasteurpipette homogenisierten Sediments auf einen Objektträger aufgebracht, mit einem Deckglas abgedeckt und mit dem 40er Objektiv mikroskopiert und ausgezählt. Die Verwendung einer Färbelösung sowie eines Phasenkontrastmikroskops kann vorteilhaft sein. Beurteilt werden Leukozyten, Erythrozyten, Zylinder, Epithelien, Kristalle, Hefen, Bakterien und Trichomonaden. Der Nachweis von (nicht-hyalinen) Zylindern und Uroepithelien ist neben der Erythrozytenmorphologie wesentlich für die Diagnose einer Nierenerkrankung. Normalwerte: Erythrozyten <3, Leukozyten <5 pro Gesichtsfeld, nur hyaline Zylinder (0–4). Erhöhte Werte können sich bei Glomerulonephritis, Tumoren, Nierensteinen, Transplantatabstoßung, Urethritis, Pyelitis, Pyelonephritis und nephrotischem Syndrom finden.

Urinmenge, Osmolalität, spezifisches Gewicht und Urin-pH

Das Urinvolumen ist von der Flüssigkeitsaufnahme (etwa 1–2 l, tägliche Variabilität von 0,5 l) und den extrarenalen Flüssigkeitsverlusten abhängig. Es beträgt zwischen 900 und 1500 ml/Tag. Während gesunde Frauen 1,13±0,42 l Urin pro Tag ausscheiden, ist der entsprechende Wert für Männer höher (1,36±0,42 l). Unter Berücksichtigung der 2-fachen Standardabweichung sollten Frauen und Männer mindestens 0,259 bzw. 0,48 l Urin/Tag »produzieren«. Kinder scheiden weniger Urin aus (Mädchen: 0,44±0,31 l/Tag, Jungen: 0,61±0,30 l/Tag). Dies gilt ebenso für Hochbetagte (Alter > 90 Jahre): 0,85±0,40 l/Tag. Bei kohlenhydratreicher Ernährung werden bei maximaler Konzentrationsfähigkeit der Nieren 500 ml zur Ausscheidung aller harnpflichtigen Substanzen benötigt, bei gemischter Kost sind es 900 ml. Als Polyurie bezeichnet man eine Ausscheidung >2,5 l/Tag, als Oligurie eine Ausscheidung <400–500 ml/Tag und Anurie ist eine Ausscheidung <100 ml/Tag. Der Urin kann qualitativ anhand seiner Farbe beurteilt werden. Die Farbskala reicht von blass-gelb (Nr. 1) bis braun-grün (Nr. 8). Normalerweise (d. h. bei guter Hydratation=»E nhydratation«) ist die Farbe des Urins blass-gelb. Unter extremen Bedingungen (z. B. erschöpfende körperliche Belastung) spiegelt die Intensivität der Farbe den Flüssigkeistverlust wider. Unter dieser Bedingung zeigt sich auch eine Korrelation zwischen Urinfarbe und des spezifischen Gewichts des Urins (s. unten). Bei hoher Flüssigkeitsaufnahme (z. B. 1,5 l/h) kommt es unabhängig vom Hydratationszustand des Körpers (d. h. auch bei Dehydratation) zu einer Verdünnung und Entfärbung des Urins.

Urinvolumen und Urinosmolalität sind zueinander korreliert. Allerdings ist die Messung der Urinosmolarität (wie auch des Urinvolumens) aufgrund der großen Variabilität der Befunde meist wenig aussagekräftig. Die Bestimmung der Urinosmolalität ist jedoch zur Beurteilung des Konzentrierungsvermögens der Nieren indiziert. Nach 12-stündigem Dursten erreicht die Urinosmolalität das 3fache der Serumosmolalität (800–900 mosmol/kg H_2O; normale Serumosmolalität: 280–296 mosmol/kg H_2O_1, s. oben). Ein mangelnder Anstieg der Urinmolarität im Durstversuch deutet auf einen Tubulusschaden oder Mangel bzw. mangelnder Wirksamkeit von antidiuretischem Hormon (ADH) hin. Bei chronischer Niereninsuffizienz werden maximale Werte von bis zu 300 mosmol/kg H_2O beobachtet. Im Spontanurin findet man Werte zwischen 50 und 1400 mosmol/kg H_2O. Die Messung der Osmolalität im Osmometer beruht auf der Gefrierpunkterniedrigung oder Dampfdruckerniedrigung. Im Vergleich zum Urin betragen die Osmolalitäten in anderen Körperflüssigkeiten und im Stuhl: Speichel 130, Magensaft 280, Jejunum 285, Ileum 290 und Faeces 357 mosmol/kg H_2O.

Die Messung der Urindichte bzw. des spezifischen Gewichts mit einem Urometer oder Refraktometer nach dem Archimedes-Prinzip hat gegenüber der Osmolalitätsmessung Einschränkungen. Das spezifische Gewicht des Urins liegt zwischen 1013 und 1029. Ein niedriges spezifisches Gewicht (1000–1012) ist charakteristisch für eine hohe Verdünnung des Urins wie z. B. nach sehr hoher Flüssigkeitszufuhr bei Diabetes insipidus, akuter tubulärer Nekrose und Pyelopephritis. Bei chronischer Glomerulonephritis ist das spezifische Gewicht häufig

auch bei sehr unterschiedlicher Flüssigkeitsaufnahme konstant (z. B. ca. 1010). Ein hohes spezifisches Gewicht (>1030) tritt bei nephrotischem Syndrom, Dehydratation, Herz- und Leberversagen und Schock auf.

Der Urin pH liegt zwischen 4,5 und 8. Ein »alkalischer« pH (>8) entsteht bei Harnwegsinfektionen, sowie metabolischer und respiratorischer Alkalose. Ein »saurer« pH findet sich bei renaler Tuberkulose, Fieber, Phenylketonurie, Alkaptonurie und Azidose. Temperaturveränderungen, Röntgenkontrastmittel, Plasmaexpander, hohe Glukose- und Proteinkonzentrationen führen zu vermeintlich hohen »Urinkonzentrationen«. Die Kalibrierung und Ablesegenauigkeit vieler Urometer ist nicht ausreichend. Ein geeignetes Refraktometer vorraussetzt ist die Korrelation zwischen dem spezifischen Gewicht und der Osmolarität des Urins hoch (r um 0,96). Die Bestimmung der Urinkonzentration von Substraten mit dem Teststreifen hat nur orientierenden Charakter.

Proteinurie

Die Proteinurie ist ein wichtiger Marker renaler und extrarenaler Erkrankungen. Sie zeigt eine gestörte Nierenfunktion an und kann infolge Eiweißbeladung der Nierentubuli ihrerseits Ausdruck für eine fortschreitende Nierenschädigung sein. Bei nephrotischem Syndrom ist der Eiweißverlust über den Urin hoch (>3,5 g/1,73 m^2/Tag), so dass die Proteinurie Ursache von extrarenalen Störungen wie Hypoproteinämie, sekundären Fettstoffwechselstörungen, Immunglobulinmangel oder erhöhte Thromboseneigung ist. Bereits ein geringer Eiweißverlust im Urin (sog. »Mikroalbuminurie«= Eiweißkonzentration im Urin 20–200 mg/l oder 30–300 mg/Tag (s. unten)) ist z. B. beim Diabetes mellitus und auch beim Hypertonus prognostisch für den Verlauf der Erkrankung nachteilig zu werten. Die Untersuchung kann erfolgen:

- mit einem Teststreifen (kein Nachweis von Mikroalbuminurie, ggf. tubulären Proteinurien, Bence-Jones-Proteinen; Nachweisgrenze >300 mg/Tag),
- chemisch als Gesamteiweißbestimmung, wobei immer methodenabhängig verschiedene Proteine mit unterschiedlicher Empfindlichkeit erfasst werden,
- als zumeist immunologisch-nephelometrische Bestimmung von Einzelproteinen (Albumin, α1-Mikroglobulin, β2-Mikroglobulin, IgG, Transferrin, Immunglobulin-Leichtketten).

Die Gesamteiweißausscheidung im Urin beträgt <120 mg/Tag. Eine gering erhöhte Eiweißausscheidung (meist aber <1 g/Tag) findet man vorübergehend als sog. orthostatische Proteinurie nach körperlicher Anstrengung, in der Schwangerschaft, bei Fieber oder Stress. Andere Einflussfaktoren, die zu erhöhten Eiweißwerten im Urin führen, sind Blut im Urin, starke körperliche Belastung, eine proteinreiche Ernährung, genitourethrale Infektionen, Verunreinigung des Urins mit Vaginalflüssigkeit. Umgekehrt wird eine Makroalbuminurie durch eine Malnutrition oder die Einnahme von ACE-Hemmern (=Angiotensin-converting-enzyme-Inhibitoren zur Blutdrucksenkung) oder nicht steroidalen Anitphlogistika gesenkt.

Die SDS-Urinelektrophorese dient zur Auftrennung der Urineiweißmoleküle nach ihrer Größe und zur semiquantitativen Bestimmung ihrer Ausscheidung. Glomeruläre Nierenschädigungen ergeben ganz allgemein Ausscheidungsmuster mit höhermolekularen Proteinen und tubuläre Schäden Muster mit mikromolekularer Proteinausscheidung. Schließlich können Hinweise auf prärenale und postrenale Proteinurien gefunden werden.

N-Ausscheidung im Urin (s. ► Kap. 1.6.7)

Mikroalbuminurie. Das erste Anzeichen einer gestörten Filterfunktion der Glomerula ist die sogenannte Mikroalbuminurie. Diese wird von den »normalen« Urin-Teststreifen nicht erfasst. Die Bestimmung erfolgt mittels Nephelometrie oder aber mit speziellen Albumin-Teststreifen (cave: niedrigere Spezifität, semiquantitative Messung), die auch Albuminausscheidungen von 20–200 µg/min bzw. 30–300 mg/Tag erfassen können. Da ca. 90% der diabetischen Patienten mit Mikroalbuminurie in weniger als 10 Jahren eine manifeste Nephropathie entwickeln und eine Mikroalbuminurie ein von den Einstellungskriterien des Diabetes mellitus unabhängiger Prädiktor für atherosklerotische Gefäßerkrankungen ist, muss eine Screeninguntersuchung der Mikroalbuminurie bei allen Diabetikern routinemäßig (in jährlichen Abständen) durchgeführt werden. Folgende Einflussgrößen, die auch zur Erhöhung der Albuminausscheidung im Urin führen können, müssen berücksichtigt werden: schlechte Stoffwechseleinstellung, Hypertonie, Herzinsuffizienz, körperliche Belastung, Harnwegsinfekte, Fieber, postrenale Erkrankungen, Eiweißaufnahme durch die Ernährung. Die Diagnose einer Proteinurie bei Patienten mit Diabetes mellitus beruht auf Messungen, welche entweder im 24-h-Sammelurin oder im Spontanurin durchgeführt werden. Für die Bestimmung im Spontanurin gilt, dass die Ergebnisse morgendlicher Messungen um 25–40% niedriger ausfallen können. Die intraindividuelle Varianz der Ergebnisse ist hoch (bis zu 40%). Für die Diagnose sollten 3 Untersuchungen in einem Zeitraum von 3–6 Monaten sämtlich positiv ausfallen.

Eine Mikroalbuminurie ist selten bei jungen Diabetikern im Alter von <14 Jahren sowie in den ersten 5 Jahren der Erkrankung. Da der genaue Beginn des Diabetes unbekannt ist, sollte bei diesen Patienten bereits frühzeitig nach einer Mikroalbuminurie gefahndet werden.

Kreatininclearance. Die »Kreatininclearance« (Kreatininklärrate) dient der Erfassung von Störungen der

glomerulären Filtrationsrate (GFR) der Niere. Die Kreatininbestimmung erfolgt enzymatisch im Plasma und nativen 24-h-Urin. Neben der enzymatischen Jaffé-Reaktion haben sich mehrere Modifikationen dieser Methode etabliert. Eine Referenzmethode ist die HPLC. Die Kreatininclearance (Cl) berechnet sich wie folgt:

$$\text{Cl (ml/min)} = (\text{Kreatinin}_{\text{Urin}} \times \text{Volumen}_{\text{Urin in 24 h}})/(\text{Kreatinin}_{\text{Plasma}} \times 1440)$$

Ist die Kreatininkonzentration im Urin nicht bekannt, kann die Kreatinin-clearance (ml/min) nach Cockrofe-Gault aus der serumskonzentration allein berechnet werden:

$$= (140 - \text{Alter}) \times \text{Körpergewicht (kg)}/72 \times \text{Serumkreatinin (mg/dl)}$$

oder

$$= (140 - \text{Alter}) \times \text{Körpergewicht (kg)}/0{,}82 \times \text{Serumkreatinin (µg/dl)}$$

Wegen der unterschiedlichen Muskelmassen von Frau und Mann wird der Wert bei Frauen mit 0,85 multipliziert.

Der Normalwert beträgt 85–160 ml/min. Der Wert 1440 ergibt sich aus der Umrechnung von 24 h auf 1 min. Für die Berechnung der »Kreatininclearance« spielt es keine Rolle, ob die Konzentrationen des Kreatinins in mol/l oder mg/dl verwendet werden; wichtig ist jedoch, dass beide Größen dieselbe Einheit besitzen. Üblicherweise werden die Ergebnisse auf die Körperoberfläche bezogen. Der Normalwert beträgt 130 ± 50 ml/min/1,73 m^2.

Der Serumkreatininspiegel entspricht nicht immer genau der glomerulären Filtrationsrate. Da die Kreatininspiegel auch von der Ernährung beeinflusst werden, ist die Kreatininklärrate bei proteinarmen Kostformen kein akkurates Maß für die glomeruläre Filtrationsrate. Diese Diät führt zu einem Absinken der Serumkreatininspiegel. Unter der Voraussetzung, dass die Muskelmasse konstant bleibt, dauert es bei Diätumstellung länger als 1 Monat, bis sich ein neues Gleichgewicht eingestellt hat. Bei konstanter Diät lässt sich andererseits aus Muskelmasse (oder ersatzweise BCM) und Kreatininkonzentration die GFR mit hoher Genauigkeit abschätzen. Auf diesem Zusammenhang beruhen auch Formeln zur Abschätzung der GFR aus Kreatininkonzentration, Alter , Geschlecht, Körpergröße oder auch Körpergewicht.

Die glomeruläre Filtrationsrate wird genauer als exogene Inulinclearance oder mit einem radioaktiven Marker (z. B. ^{125}J-Iothalamat, ^{51}Chrom EDTA) bestimmt. Bei Verwendung von radioaktiven Markern können auch seitengetrennte Funktionsuntersuchungen durchgeführt werden. Bei der sog. Inulinclearance handelt es sich um eine exogene Clearance, da Inulin nicht im menschlichen Körper produziert wird und parenteral zugeführt werden muss. Nach parenteraler Zufuhr wird Inulin vollständig glomerulär filtriert, nicht rückresorbiert und auch bei eingeschränkter Filtrationsrate nicht tubulär sezerniert. Die Berechnung erfolgt entsprechend der Kreatininclearance, der Normalbereich beträgt 120–130 ml/min (124±26 ml/min für Männer und 119±12 ml/min für Frauen). Gegenüber der als Referenzmethode verwendeten Inulinclearance ergibt die Kreatininclearance höhere Werte. Der Unterschied ist sowohl von der Bestimmungsmethode als auch der Nierenfunktionseinschränkung abhängig. Das Verhältnis der Kreatininclearance zur Inulinclearance beträgt 1,23 bei einer Inulinclearance >90 ml/min; der Wert steigt auf 1,36 (69–50 ml/min), 1,58 (20–49 ml/min) und 1,61 (<29 ml/min).

Substanzen, die bei einmaliger Nierenpassage vollständig durch Filtration und tubuläre Sekretion aus dem Blut entfernt werden, können für die Messung des effektiven renalen Plasmaflusses verwendet werden. Die exogene Klärrate von Paraaminohippursäure (PAH) ist entsprechend ein Maß für den effektiven renalen Plasmafluss. Normalwerte der PAH-clearance sind 654 ± 164 ml/min für Männer und 594 ± 102 ml/min für Frauen.

Oxalsäure

Die Bestimmung der Oxalsäureausscheidung im Urin ist bei der Abklärung des Nierensteinleidens insbesondere bei kalziumhaltigen Steinen indiziert. Die Mehrzahl aller Harnsteine besteht aus Kalziumoxalat. Oxalsäure entsteht im Organismus als Abbauprodukt der Ascorbinsäure und aus endogen gebildeter Glyoxylsäure bzw. Glykolsäure, die wiederum aus verschiedensten Ausgangsprodukten hervorgehen. Die Bestimmung erfolgt im nativen 24-h-Urin, die Messung wird photometrisch nach Enzymumsetzung mit Decarboxylase oder mittels HPLC durchgeführt. Der Normalwert liegt bei 0,03–0,95 mmol/Tag. Eine verstärkte Oxalatausscheidung kann bei Thiazidtherapie, Zufuhr oxalsäurehaltiger Speisen (Spinat, Rhabarber, Kakao), Urämie, Leberstörungen, Diabetes mellitus und nach Resektion des terminalen Ileums beobachtet werden.

Mineralien und Spurenelemente im Urin

Die Messung der Jodurie dient in epidemiologischen Untersuchungen zur Gradeinteilung der alimentären Jodversorgung, eines möglichen Jodmangels und zur Risikoabschätzung in Hinblick auf die endemische Strumabildung. Die Bestimmung der Jodausscheidung kann mittels Ionenaustauschchromatographie nach der Sandell-Kolthoff-Reaktion erfolgen. Als (wünschenswerter) Referenzbereich gelten Werte zwischen 80 und 800 µg Jod/g Kreatinin. Werte über 800 µg/g Kreatinin sind ein Hinweis auf eine mögliche Jodkontamination. Nach der WHO erfolgt die Gradeinteilung der Jodmangelversorgung wie folgt: Werte >50 µg Jod/g Kreatinin gelten als noch ausreichend (Grad I), Werte zwischen 25 und 50 µg/g als leichter Mangel (Grad II) und Werte <25 µg/g als erheblicher Mangel mit großem Risiko zur Strumabildung (Grad III).

Die Messung anderer (toxischer) Mineralien und Spurenelemente, deren Bestimmung bei Verdacht auf Intoxikation sinnvoll sein kann, sind (Referenzbereich in Klammern): Cadmium (1–23 nmol/Tag), Quecksilber (1–23 nmol/Tag), Blei (<0,4 µmol/l), Mangan (0,2–1,0 µg/l), Chrom (0,6–2,9 µg/l), Selen (0,06–0,38 µmol/Tag) und Thallium (0,05–20 µg/l). Eine erhöhte Ausscheidung von Kupfer und Zink im Urin können auch auf eine Quecksilberintoxikation hinweisen. Nachweismethode ist die (flammenlose) Atomabsorptionsspektroskopie.

Mikrobiologische Untersuchungen

Ein Verdacht auf eine bakterielle Infektion des Urogenitaltraktes (Urosepsis, Pyelonephritis, Urethritis, Zystitis, Prostatitis, Vesikulitis, Adnexitis) gilt als Indikation zur bakteriologischen Urinuntersuchung. Insbesondere bei Urinen mit positiven Befunden (Leukozyten, Nitrit, Bakterien) auf dem Teststreifen oder auch im Urinsediment sind mikrobiologische Untersuchungen indiziert. Untersuchungsmaterial ist steril gewonnener Mittelstrahl-, Katheter- oder Punktionsurin. In Form einer einfachen »Tauchkultur« (Urikult) kann zunächst geklärt werden, ob eine signifikante Anzahl von Bakterien im Urin vorliegt (>10^3 bis 10^5 Keime/ml) und ob es sich um eine Monokultur oder um eine Mischflora handelt. Bei einer Monokultur muss zunächst zwischen Kokken und gramnegativen Stäbchen unterschieden werden und ggf. eine weitergehende Differenzierung auf Selektivnährböden zur exakten Keimanalyse erfolgen. Eine Verschickung der Probe sollte dunkel und bei 4°C erfolgen. Bei positivem Befund wird eine Resistenzprobe gegenüber verschiedenen Antibiotika *in vitro* angeschlossen. Sie ermöglicht eine gezielte antibiotische Therapie.

Myoinositol/Chiroinositol

Myoinositol und Chiroinositol sind Isomere von Hexahydroxycyclohexan. Sie werden als Inositolphosphatide in biologische Membranen eingebaut. Die Messung der 24-h-Ausscheidung von Myoinositol sowie Chiroinositol erfolgt mit Gaschromatographie und Massenspektrometrie. Die »normale« Ausscheidung beträgt für Myoinositol 90–110 µmol/Tag und für Chiroinositol 30–60 µmol/Tag. Die Ausscheidung von Myoinositol ist bei Patienten mit Diabetes mellitus, nicht aber bei nicht-diabetischen Adipösen erhöht (z. B. auf 200–800 µmol/Tag), während die Ausscheidung von Chiroinositol gleichzeitig bei Diabetikern aber auch bei nichtdiabetischen Adipösen deutlich erniedrigt ist (i.e. <15 µmol/Tag). Der sich aus der Ausscheidung errechnende Quotient von Myoinositol zu Chiroinositol liegt normal zwischen 2,0 und 2,5. Er ist bei Diabetikern auf Werte >10 erhöht. Die Ausscheidung der Inositole im Urin ist eine »qualitative« Kenngröße der Insulinwirksamkeit bzw. -resistenz.

1.6.16 Stoffwechselbilanzen

Die Durchführung von Stoffwechselbilanzen ist sinnvoll bei Abklärung unklarer Gewichtsveränderungen und Krankheiten, zur Einschätzung der Substrat- und Nährstoffverwertung (z. B. im Rahmen einer kontrollierten, z. B. künstlichen Ernährung) und bei schweren Allgemeinerkrankungen und Stoffwechselentgleisungen. Die Ergebnisse einer vollständigen Bilanz erlauben nicht nur ein Verständnis der zugrundeliegenden Ursachen (z. B. eine veränderte Nährstoffretention), sondern auch eine verbesserte Planung und Gestaltung des zu wählenden Ernährungsregimes. Eine vollständige Untersuchung umfasst die Bilanzierungen der Flüssigkeiten (Einfuhr, Ausfuhr, mögliche Verluste über Stomata, Fisteln etc.; Korrektur um die Perspiration) und der Elektrolyte- (Kalium, Natrium), die Energiebilanz (Messung des 24-h-Energieverbrauchs; Energiezufuhr nach Ernährungsprotokoll bzw. Rezeptur der künstlichen Ernährung; eventuell Bombenkalorimetrie zur Bestimmung des Energiegehalts der Mahlzeit bei gleichzeitig doppelter Herstellung der Mahlzeit und Berücksichtigung eventueller Reste), die Substratbilanzen (Kohlenhydrat-, Fett-, Eiweiβoxidation; Substratzufuhr nach Ernährungsprotokoll bzw. Rezeptur der künstlichen Ernährung), die Stickstoffbilanz (Messung der Stickstoffausscheidung im Urin, im Stuhl und möglicher Verluste über Stomata, Fisteln etc.; Erfassung der Stickstoffzufuhr nach dem Ernährungsprotokoll bzw. Rezeptur der künstlichen Ernährung, evtl. quantitative Bestimmung des Nahrungsstickstoffs nach Kjeldahl-Aufschluss). Eine Stoffwechselbilanz wird um eine differenzierte Messung der Körperzusammensetzung zu Beginn und am Ende der Bilanzperiode ergänzt.

Beispiel: Stickstoffbilanz. Die Prinzipien einer Untersuchung der Stoffwechselbilanz sollen am Beispiel einer Stickstoffbilanz veranschaulicht werden. Die Stickstoffbilanz errechnet sich aus der Differenz zwischen Stickstoffaufnahme und den N-Verlusten über Urin, Stuhl und Schweiβ.

Die Berechnung ist wie folgt:

$$\text{N-Bilanz} = I - (U - Ue) + (F - Fe) + S$$

Stickstoffaufnahme = Proteinzufuhr/6,25, *U* gesamte Stickstoffausscheidung im Urin, *Ue* endogene Stickstoffausscheidung, *F* Stickstoffverluste in Feces, *Fe* endogene Stickstoffverluste im Feces, *S* N-Verluste über die Haut.

Wird anstelle des Gesamtstickstoffs »nur« die Harnstoffausscheidung im Urin gemessen so vereinfacht sich die Gleichung der Stickstoffbilanz wie folgt:

$$\text{N-Bilanz} = \text{Proteinzufuhr}/6{,}25 - (\text{Harnstoffausscheidung im Urin in g} + 2 + 2)$$

Dabei werden 2g für den Nichtharnstoffstickstoff und noch einmal 2g für die nicht erfassten N-Verluste über

den Feces und die Haut angenommen. Die Stickstoffbilanz muss für die Veränderungen des Körperharnstoffpools adjustiert werden:

Adjustierte N-Bilanz = gemessene N-Bilanz – Veränderungen des Harnstoff-N's im Blut (= BUN)
BUN (g) = [(Serumharnstoff f – Serumharnstoff i) × Körpergewicht i × 0,6] + [(Körpergewicht f – Körpergewicht i) × Serumharnstoff f × 1,0]

Die Suffixe f und i stehen für das Ende (final) bzw. den Anfang (initial) der Untersuchung, der Wassergehalt des Körpers wird mit 60% angenommen. Aus der Stickstoffbilanz kann die »Netto«-Proteinutilisationsrate berechnet werden:

(P/6,25) – [(UN + 2 – NL) × 6,25]/P

P, Proteinaufnahme in g, UN, Harnstoff-N-Ausscheidung im Urin in g; NL, obligatorische Stickstoffverluste (z. B. 0,1g/kg ideales Körpergewicht)

Ein »Zuschlag« berücksichtigt für unbekannte Verluste z. B. über die Haut (gemeint sind hier z. B. Harnstoffverluste über den Schweiß z. B. bei starker körperlicher Arbeit). Auch kommt es zu Verlusten von N bei Menstruation. Als Zuschläge werden pauschal 8 mg N/kgKG/Tag für Erwachsene und 10 mg/kgKG/Tag für Kinder bis zu 12 Jahren angenommen. Es ist unwahrscheinlich, dass diese Angaben allen möglichen physiologischen oder pathophysiologischen Abweichungen entsprechen können. Wird eine Stickstoffbilanz konsekutiv bei unterschiedlichen Stickstoffzufuhrraten bestimmt, so kann aus der Zufuhrrate bei ausgeglichener Bilanz (Schnittpunkt mit der Nullinie bzw. »Nullbilanz«) der Eiweißbedarf von Personen oder auch von Patientengruppen bestimmt werden. Allerdings ist der Anstieg der Bilanz nicht über den gesamten Zufuhrbereich linear, so dass Interpolationen von stark vom Bedarf abweichenden Zufuhrraten nicht zulässig sind. Vor der Bilanzuntersuchung muss idealerweise ein »Stickstoff-Equilibrium« (d. h. ein Gleichgewicht zwischen Zufuhr und Verlusten) bestehen. Berechnungen, welche von einer Hungersituation oder einer sehr niedrigen Stickstoffzufuhr ausgehen, überschätzen regelhaft den tatsächlichen Bedarf. Bei einem guten »Studiendesign« werden verschiedene Zufuhrraten in der Nähe des erwarteten Bedarfs gewählt. Ein grundsätzliches Problem einer Stickstoffbilanzuntersuchung ist die Dauer, welche bei einer Veränderung der Eiweißzufuhr zum Erreichen eines neuen »*steady states*« (d. h. Stoffwechselgleichgewicht) benötigt wird. Bei kurzfristigen Untersuchungen werden Beobachtungsperioden von 1–3 Wochen veranschlagt. In der Praxis wird aber zumindest bei Gesunden ein neues Gleichgewicht nach 5–7 Tagen erreicht.

Die meisten Studien wurden an jungen Erwachsenen und Kindern durchgeführt. Aus diesen Untersuchungen kann der mittlere Eiweißbedarf von Erwachsenen bei einer Zufuhr eines gut verdaulichen und hochwertigen Eiweißes mit 0,63 g/kgKG/Tag angenommen werden. »Sichere« Zufuhrraten bei Frauen und alten Menschen liegen bei 0,75 g/kgKG/Tag. Notwendige Zuschläge betragen bei Schwangeren im 1. Trimester: +1,2 g, im 2. Trimester: +6,1 g und im 3. Trimester: +10,7 g/Tag und bei Stillenden +1,2 g/100 ml Milch bzw. pauschal +16 g/Tag. Die »basale« oder »obligatorische« Stickstoffausscheidung beträgt bei einem Erwachsenen 50 mg N/kg KG × Tag. Die mittlere Stickstoffzufuhr, welche für den Erhalt des Stickstoffequilibriums benötigt wird, beträgt 75 mg N/kg KG x Tag. Die gegenwärtigen Ernährungsempfehlungen liegen zwischen 96 und 125 mg N/kg KG × Tag.

Probleme der Stickstoffbilanztechnik ergeben sich bei einer stark von dem Bedarf abweichenden Eiweißzufuhr und auch bei fehlernährten Patienten (cave: Marasmus). Da es bis heute nur sehr wenige Langzeituntersuchungen zum Eiweißbedarf gibt, beruht unser gegenwärtiges Wissen auf kurzfristigen Studien. Es gibt heute keine überzeugenden Referenzmethoden zur Bestimmung der Eiweißbilanz. Alternative Ansätze zur Bestimmung des Eiweißbedarfs haben den obligatorischen Stickstoffverlust aufgrund des Ruheenergieverbrauchs berechnet. Bei weitgehend ausgeglichener kalorischer Versorgung liegt die Höhe des obligatorischen Stickstoffverlustes über die Niere bei Gesunden in der Größenordnung von 2 mg Stickstoff/kcal Ruheenergieverbrauch. Bei unzureichender kalorischer Versorgung (Gewichtsabnahme) ist von höheren Werten auszugehen. Bei Kindern und Jugendlichen ist die Berechnung des obligatorischen Stickstoffverlustes ungenau.

Grenzen und Fehler von Bilanzuntersuchungen resultieren aus organisatorischen Problemen, den Kosten, dem Personalbedarf, Ungenauigkeiten bei der Zubereitung der Ernährung und Sammelfehlern von Urin und Feces und nicht messbaren Verlusten (z. B. Nitrate). Bilanztechniken erfassen eine »Nettobilanz«. Die zugrundeliegenden Stoffwechselphänomene bleiben unklar. Die klassischen N-Bilanzuntersuchungen werden heute durch die gleichzeitige Messung des Aminosäureumsatzes mit stabilen Isotopen (s. ► Kap. 1.6.2 und ► Kap. 1.7.4) ergänzt. Diese erlauben die Messung des Proteinumsatzes und auch die Bedarfsbestimmung für individuelle Aminosäuren (z. B. für essentielle und nicht essentielle Aminosäuren).

1.6.17 Immunologische Tests

Das Immunsystem umfasst die Abwehr gegen zerstörerische Kräfte von außen (z. B. Bakterien, Viren) und von innen (z. B. bösartige oder autoreaktive Zellen). Verschiedene Kenngrößen des Immunstatus zeigen eine Abhängigkeit vom Ernährungszustand. Hierzu zählen die kutane Hypersensitivitätsreaktion (»*cutaneous hypersensitivity reaction*«) nach Applikation abgetöteter Keime, die Lymphozytenzahl, das Verhältnis von Lymphozyten-

subpopulationen, der Lymphozytenstimulationstests, die reaktiv-sekretorische IgA-Produktion der Schleimhäute, die Funktion der polymorphkernigen Leukozyten, Komlementaktivitäten (C3), Interferonproduktion und der Lysozymgehalt in Körpersekreten. Diese Parameter sind bei Malnutrition gestört und adäquater Ernährungstherapie in der Regel schnell reversibel. Die mit einer Malnutrition assoziierte Störung des Immunsystems betrifft eher die zelluläre als die humorale Immunität (s. unten). Die mit der Malnutrition assoziierte Immunsuppression erklärt das gehäufte Auftreten schwerer Infektionen bei mangelernährten Patienten. Die Antikörpertiter sind abhängig von der Ernährung, sie sind sehr niedrig bei konsequent durchgeführter glutenfreier Ernährung. Eine Untersuchung »unter« Diät ist deshalb nicht wegweisend. Bestimmte Mikronährstoffe (z. B. Zink), zahlreiche Krankheiten, Medikamente, Anästhesie sowie mentaler und körperlicher Stress beeinflussen das Immunsystem. Die Immunantwort ist auch Teil des Krankheitsgeschehens bei ernährungsabhängigen Stoffwechselerkrankungen wie dem Metabolischen Syndrom oder der Atherosklerose. Die Interpretation immunologischer Befunde bedarf auch der Kenntnis von Ernährung und Ernährungszustand. Untersuchungen der Immunfunktionen sind auch funktionelle Tests des Ernährungszustandes, ihre Sensitivität und Spezifität ist aber gering.

Leukozyten

Im peripheren Blut sind 4000–11000 Leukozyten pro mm^3 enthalten. Diese werden in Granulozyten (ca. 5800/mm^3), Lymphozyten (1500–4000/mm^3) und Monozyten (300-600 pro mm^3). Granozyten können weiter in Neutrophile (5400 pro mm^3), Eosinophile (275 pro mm^3) und Basophile (35 pro mm^3) differenziert werden [2]. Bei Protein-Energiemangelernährung sinkt die Lymphozytenzahl auf unter 1000 pro mm^3 ab. Die Zellzahl wird auch durch Krankheiten (z. B. bei HIV-Infektion) und Medikamente (z. B. Cortison) erniedrigt. Die Lymphozytenzahl zeigt eine Beziehung zur Prognose der Erkrankung.

Zelluläre Immunität

T-Zellfunktion. 75-80% der Lymphozyten sind T-Zellen. Die zellulär vermittelte Immunität ist von den im Thymus geprägten T-Lymphozyten abhängig. Es gibt verschiedene *in-vivo* und *in-vitro*-Methoden zur Abschätzung der T-Zellfunktion. Hierzu zählen die verzögerte kutane Hypersensitivitätsreaktion nach Inokulation verschiedener abgetöteter Keime oder Antigene. Es handelt sich um eine Reaktion vom verzögerten Typ, welche eine »Latenzzeit« von 24–48 h hat. Sie unterscheidet sich damit von der Sofortreaktion (z. B. Anaphylatis bei Nahrungsmittelallergien), welche humoral vermittelt wird und innerhalb von Minuten auftritt. Bei einem Intrakutantest werden mit einem Stempel z. B. 7 Antigene (Tetanus, Diphterie, Streptokokken, Tuberkulin, Candida albicans, Trichophyton mentagrophytes und Proteus) nebst einer Glyzerin-Kontrolle verabreicht. Es können auch mehr, z. B. bis zu 30 Antigene gestestet werden. Bei vorher bestehender Immunisierung kommt es an den Auftragsstellen zu einer Rötung (Erythem) bzw. Verhärtung, welche nach 24–72 h ihr Maximum erreicht. Die Intrakutanreaktion auf verschiedene Antigene sollte einen Durchmesser von 3 mm bei 3 oder mehr Antigenen aufweisen. Bei Anergie kommt es zu einer entsprechenden Reaktion.

Lymphozytenklassifikation. Die Bestimmung der Gesamtlymphozytenzahl und auch einzelner Zellfraktionen ist ernährungsmedizinisch bedeutsam. Die Lymphozytenpopulationen werden nach der CD-Klassifikation (CD = »*cluster of differentiation*«) unterteilt. Diese entsprechen bestimmten Markern auf der Zelloberfläche, welche mit monoklonalen Antikörpern identifiziert werdenkönnen. »Normalwerte« für die Gesamtlymphozytenzahl betragen 1460 Zellen/mm^3, für die T-Helferzellen (CD4+) 616 Zellen/mm^3, für die zytotoxischen Suppressor (CD8+) Zellen 328 Zellen/mm^3 und für das CD4+/CD8+ Verhältnis im Mittel 1,3. Es ist vermindert auf 1 oder weniger bei AIDS, Non-Hodgkin-Lymphomen, nach Bestrahlung, unter einer Zytostase, unter einer systemischen, immunsuppressiven Therapie sowie nach bestimmten Virusinfektionen. Die Bestimmung von Zellfraktionen ist mit der Methode der Durchflusszytometrie möglich. Die Identifikation der einzelnen Populationen geschieht mittels Immunofluoreszenz. Hierzu werden die Zellen mit einem »*fluorescence activated cell sorter*« (FACS) sortiert und mit einem Laserstrahl identifiziert. Erreicht der Absolutwert der CD4+-T-Zellen im Blut Werte < 400 Zellen/µl, ist eine Infektgefährdung durch opportunistische Erreger anzunehmen. Werte < 100 Zellen/µl sind im Zusammenhang mit einer HIV-Infektion prognostisch ungünstig. Beim Lymphozytenstimulationstest werden die Zellen *in vitro* mit einem Mitogen (z. B. Lona- Valin, Phythämagglutinin (PHA) oder Lipopolysaccharid) stimuliert. Dabei wird der Einbau von ^{3}H-markiertem Thymidin in die DNA gemessen. Standardisierte Reaktionsbereiche für Normalpersonen sind bisher nicht erarbeitet worden, so dass keine klare Grenze zwischen normaler und erniedrigter in-vitro-induzierter mitogener Lymphozytenstimulation vorliegt. Außer der Lymphozytenzahl und Funktion kann auch die Phagozytosekapazität von Leukozyten untersucht werden. Dazu werden die Leukozyten mit Bakterien inkubiert, welche vorher z. B. mit Fluoreszenzfarbstoffen markiert wurden. Nach Phagozytose kann der Farbstoff

[2] Der Umwandlungsfaktor in SI-Einheiten (109) ist x 0,001

in den Leukozyten nachgewiesen werden. Die Identifikation erfolgt mittels FACS.

Humorale Immunität. Die humorale Immunität wird von den B-Lymphozyten vermittelt, diese produzieren Immunglobuline: IgM, IgA, IgD und IgE (s. Immunglobumine, ► Kap. 1.6.7).

Zytokine. Zytokine sind lösliche Peptide oder Glukoproteine, die von aktivierten Immunzellen gebildet werden. Die systemische Antwort des Organismus auf eine lokale oder systemische Schädigung führt zur Produktion zahlreicher Proteine, die die sog. Akutphasenreaktion kennzeichnen (»Akutphasenproteine«). Zytokine werden von immunkompetenten Zellen (Leukozyten, Monozyten, Lymphozyten) synthetisiert und freigesetzt. Sie können eine Vielzahl von Wirkungen an zahlreichen Zielzellen entfalten. Zytokine sind die Mediatoren der Akutphasenreaktion. Neben ihrem Einfluss auf die Synthese der Akutphasenproteine haben Zytokine auch vielfältige Wirkungen auf den Appetit, die Hämodynamik, das Endokrinum und den Stoffwechsel. Diese Effekte erklären in ihrer Summe, dass proinflammatorisch wirksame Zytokine zur Entwicklung einer Fehlernährung beitragen können. Zu den von den Entzündungszellen freigesetzten löslichen Zytokinen zählen u.a. Interleukin 1, IL6, TNF und Interferon, die alle starke lokale und systemische Wirkungen haben. Die systemische Wirkung der Zytokine wird u.a. beim TNF durch die auch bei Gesunden im Blut zirkulierenden freien TNF-Rezeptoren limitiert. Der primär parakrinen Wirkungen der Zytokine am Ort ihrer Entstehung entspricht auch ihre in der Regel kurze biologische Halbwertszeit in der Größenordnung von Minuten. Proinflammatorische Zytokine wirken katabol, Anorexie, Hypermetabolismus, Lipolyse, verminderte Lipoproteinlipaseaktivität, erhöhte (Muskel)-Proteolyse, Insulinresistenz, gesteigerte Glykogenolyse und Laktatproduktion wurden als direkte oder indirekte Zytokinwirkung beschrieben. Die Zytokine tragen daher zur Fehlernährung bei. Infolge zahlreicher Wechselwirkungen der Zytokine untereinander und auch mit den »klassischen« Hormonen (Katecholamine, Kortikosteroide) sowie der ggf. fehlenden Nachweisbarkeit der zirkulierenden Zytokine ist im Einzelfall keine Zuordnung von Zytokinwirkung und klinischem Zustand bzw. Ernährungszustand möglich. Die längere biologische Halbwertszeit der löslichen Zytokinrezeptoren im Blut könnte möglicherweise Grundlage für einen quantitativen, indirekten Nachweis der Zytokine sein.

Verdacht auf Nahrungsmittelallergien, Nachweis spezifischer Antigene. Bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie ist zunächst eine umfangreiche Anamnese notwendig. Bei »echter« Nahrungsmittelallergie wird zwischen IgE, IgG, IgM oder zellulär vermittelten Allergie oder einem Enyzmdefekt, einer toxischen Reaktion oder eine Ideosynkrasie unterschieden. Können Enzymdefekte (=Enzymopathie) oder toxische Reaktionen ausgeschlossen werden, sind allergische bzw. pseudoallergische Reaktionen durch *in-vitro*-Untersuchungen abzuklären. Wenn die nahrungsabhängigen Symptomen und die Ergebnisse der *in-vitro*-Untersuchungen übereinstimmen, ist die Untersuchung beendet. Bei Unklarheiten wird weiter untersucht. Die *in-vivo*-Hauttestung mit Nahrungsmittelallergenen (z. B. als Intrakutan- oder »Pricktest«) und auch *in-vitro*-Verfahren wie der Radioallergo-absorbenstest (RAST) dienen dem Nachweis spezifischer IgE-Antikörper. Nnahrungsmittelallergien liegen meist – aber nicht immer – IgE-Antikörper-vermittelte allergische Reaktionen zugrunde. Sie sind aber unzuverlässige Verfahren. Die Ergebnisse des RAST-Tests werden qualitativ in 4–6 Stufen (z. B. negativ/zweifelhaft/schwach-positiv/stark-positiv) differenziert. Weder ein RAST-Test noch ein Intrakutantest haben eine 100%ige Aussagekraft. Demgegenüber können aus dem Serum von Allergikern (z. B. Patienten mit Allergien gegen Erdnüsse oder Sojaeiweiße) IgE-reaktive Antigene identifiziert werden. Gegen diese Antigene werden monoklonale Antikörper gebildet, welche wiederum zur Identifikation von in der Nahrung versteckten Allergene benutzt werden können. Eine gezielte Exposition mit dem Antigen kann auch z. B. intragastral oder intraduodenual durchgeführt werden. Alternativ wird eine orale Provokation mit einer diagnostischen Diät versucht. Eine Provokation kann als Doppleblind-Placebo-kontrollierte Untersuchung durchgeführt werden.

Antikörpernachweis bei Zöliakie (= glutensensitiver Sprue). Der Nachweis von Antikörpern gegen Gliadin oder endomysiale Antigene ist Teil der Diagnostik der Zöliakie. Die Diagnose beruht auf der Anamnese, der Dünndarmbiopsie und dem Verschwinden der Symptome unter glutenfreier Diät (s. ► Kap. 3). Bei Patienten mit einer floriden Zöliakie finden sich in 100% der Fälle Antikörper (bes. IgA, IgG) gegen Gliadin im Blut. Die Reaktion ist bei Kleinkindern am stärksten ausgeprägt. Daneben haben auch IgA-Antikörper gegen endomysiale Antigene eine hohe Spezifität in der Diagnostik der Zöliakie. Das Antigen ist Bestandteil der glatten Muskulatur des Gastrointestinaltraktes. Es besteht eine enge Korrelation zwischen dem Ausmaß der Mukoseschädigung und der Höhe der endomysialen Antikörpertiter. Die immunologischen Marker erlauben auch die Erfassung der »subklinischen« Zöliakie (Prävalenz 1:305 Personen), welche im Hinblick auf das gesundheitliche Risiko der Zöliakiepatienten (i.e. erhöhtes Lymphomrisiko) bedeutsam ist. Die kommerziellen Testsysteme erfassen Antikörper gegen Gliadin in Weizengluten (z. B. Gliastick, Enzymimmunoassay), spezifische IgA- und IgG-Antikörper gegen die alpha-Fraktion des Gliadins in Weizengluten (z. B. A-Gliatest, ELISA) und IgA-Anti-

körper gegen endomysiale Antigene (z. B. Antiendomysium-IFT, Floureszenzmikroskopie).

Weiter gibt es IgA und IgG-Antikörper gegen Transglutaminase. Die diagnostische »Treffsicherheit« der Antikörperbestimmung ist hoch, sie eignen sich besonders für die Erstdiagnose bei *screening* (z. B. in Familien von Patienten mit Zöliakie/Sprue). Negative AK-Tests schliessen das Vorliegen einer Sprue mit relativ großer Sicherheit aus. Bei Verdacht auf Sprue muss der positive Antikörperbefund durch eine Biopsie gesichert werden (s. ► Kap. 1.5.8). Sind beide Tests positiv ist die Diagnose gesichert. Bei diskrepantem Befund (AK neg, Biopsie pos.) muss nach anderen Ursachen des Zottenschwundes gesucht werden (z. B. Autoimmunenteropathie, Parasiten, akute, virale Diarrhoe). Ein IgA-Mangel ist möglich. Sind die AK positiv, aber die Biopsien negativ, so ist noch eine latente Sprue denkbar. Wenn beide Befunde negativ sind, so ist die Sprue ausgeschlossen.

1.7 Systematische ernährungsmedizinische Auswertung von physischen Grundgrößen und Daten des Routinelabors

Die ernährungsmedizinische Untersuchung hat das Ziel, klinisch relevante Zustände der Mangelernährung aber auch das Ausmaß und die Folgen der Überernährung zu erfassen. Darüber hinaus dient die Untersuchung der Überwachung des Erfolges ernährungsmedizinischer, d. h. präventiver und therapeutischer Maßnahmen. Systematische ernährungsmedizinische Untersuchungsstrategien gibt es erst seit etwa 35 Jahren. Angesichts der großen Zahl ernährungsmedizinischer Kenngrößen sind ein stratifiziertes Vorgehen und eine gezielte Auswertung der Daten notwendig.

◘ Tab. 1.97 unterbreitet einen Vorschlag zur systematischen Auswertung von physischen Größen und Labordaten.

◘ Tab. 1.97. Vorschlag zur systematischen ernährungsmedizinischen Auswertung physischer Grundgrößen und Daten des Routinelabors

Routineparameter	Zielgröße	Referenz	Interpretation
Protein im Serum	Hydratation	65–80 g/l	Klinische Zeichen der De-/ Hyperhydratation?
Urinproduktionsrate	Hydratation	30–100 ml/h	Flüssigkeitszufuhr ok?
Hämatokrit	Hydratation + Anämie	w, 0,36–0,45, m, 0,42–0,50	Klinische Zeichen der Anämien?
BMI	Adipositas	>25 kg/m²	Metabolisches Syndrom? Body Builder?
Kreatinin-Höhen-Index	Eiweißmangelernährung	<85%	Einflussgrößen: Körperbau, Nierenfunktion
Körpergewicht (KG)	Flüssigkeitsbedarf	40–50 ml/kg/d	Cave: Herz-, oder Niereninsuffizienz?
Körpergewicht (KG)	Eiweißbedarf	0,8–0,9 g/kg/d	Berücksichtigung vom klinischen Zustand
KG, Größe, Alter, Geschlecht	Energiebedarf	1,3 × Harris-Benedict	Einflussgrößen wirksam? Fuel mix?
Harnstoffausscheidung	Eiweißbedarf	Formel s. unten	Eiweißbedarf (g/d) = 6,25 × N (g/d) + 2g
Harnstoff i.S. u. Kreatininclearance	Eiweißstoffwechsel	S. ◘ Abb. 1.41	Ernährungszustand? Eiweißzufuhr?
Ketonkörperausscheidung	Energiebilanz	Positiv/negativ	Ausschluss path. Insulinmangel/-resistenz

Gesamt-N (g/d) = 3,15 + 1,04 Harnstoff-N (g/d) – 0,19 Harnstoff-N (g/l); Ggf sind höhere Zufuhrraten aufgrund einer vorstehenden Eiweißmangelernährung erforderlich, bei Akutkranken i.d.R. aber nicht mehr als 1,7 g/kgKG/d

Tab. 1.24. BMI-Perzentilen für Mädchen: Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für den Body-Mass-Index (BMI, kg/m²) entsprechend der 3., 10., 90., 97. Perzentile. (Aus Kromeyer-Hauschild et al. 2001)

Alter (Jahre)	BMI-Mädchen			
	3. Perzentile	10. Perzentile	90. Perzentile	97. Perzentile
0	10,21	10,99	14,12	14,81
0,5	13,86	14,55	17,95	18,85
1	14,14	14,81	18,25	19,22
1,5	13,94	14,59	18,11	19,15
2	13,68	14,33	17,92	19,03
2,5	13,46	14,10	17,76	18,92
3	13,29	13,93	17,64	18,84
3,5	13,16	13,79	17,56	18,81
4	13,06	13,69	17,54	18,85
4,5	13,00	13,64	17,58	18,97
5	12,97	13,61	17,69	19,16
5,5	12,94	13,60	17,83	19,40
6	12,92	13,59	17,99	19,67
6,5	12,93	13,62	18,21	20,01
7	12,98	13,69	18,51	20,44
7,5	13,06	13,80	18,86	20,93
8	13,16	13,92	19,25	21,47
8,5	13,27	14,06	19,65	22,01
9	13,38	14,19	20,04	22,54
9,5	13,48	14,33	20,42	23,04
10	13,61	14,48	20,80	23,54
10,5	13,76	14,66	21,20	24,03
11	13,95	14,88	21,61	24,51
11,5	14,18	15,14	22,04	25,00
12	14,45	15,43	22,48	25,47
12,5	14,74	15,75	22,91	25,92
13	15,04	16,07	23,33	26,33
13,5	15,35	16,40	23,71	26,70
14	15,65	16,71	24,05	27,01
14,5	15,92	17,00	24,35	27,26
15	16,18	17,26	24,59	27,45
15,5	16,40	17,49	24,77	27,57
16	16,60	17,69	24,91	27,65
16,5	16,78	17,87	25,02	27,69
17	16,95	18,04	25,11	27,72
17,5	17,11	18,20	25,20	27,74
18	17,27	18,36	25,28	27,76

Tab. 1.25. BMI-Perzentilen für Jungen: Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für den Body-Mass-Index (BMI, kg/m^2) entsprechend der 3., 10., 90. und 97. Perzentile. (Aus Kromeyer-Hauschild et al. 2001)

Alter (Jahre)	BMI – Jungen			
	3. Perzentile	10. Perzentile	90. Perzentile	97 Perzentile
0	10,20	11,01	14,28	15,01
0,5	14,38	15,06	18,66	19,72
1	14,58	15,22	18,73	19,81
1,5	14,31	14,92	18,37	19,47
2	14,00	14,58	18,01	19,14
2,5	13,73	14,31	17,76	18,92
3	13,55	14,13	17,62	18,82
3,5	13,44	14,01	17,56	18,80
4	13,36	13,94	17,54	18,83
4,5	13,30	13,88	17,56	18,90
5	13,24	13,83	17,61	19,02
5,5	13,20	13,80	17,71	19,19
6	13,18	13,79	17,86	19,44
6,5	13,19	13,82	18,07	19,76
7	13,23	13,88	18,34	20.15
7,5	13,29	13,96	18,65	20,60
8	13,37	14,07	19,01	21,11
8,5	13,46	14,18	19,38	21,64
9	13,56	14,31	19,78	22,21
9,5	13,67	14,45	20,19	22,78
10	13,80	14,60	20,60	23,35
10,5	13,94	14,78	21,02	23,91
11	14,11	14,97	21,43	24,45
11,5	14,30	15,18	21,84	24,96
12	14,50	15,41	22,25	25,44
12,5	14,73	15,66	22,64	25,88
13	14,97	15,92	23,01	26,28
13,5	15,23	16,19	23,38	26,64
14	15,50	16,48	23,72	26,97
14,5	15,77	16,76	24,05	27,26
15	16,04	17,05	24,36	27,53
15,5	16,31	17,33	24,65	27,77
16	16,57	17,60	24,92	27,99
16,5	16,83	17,87	25,18	28,20
17	17,08	18,13	25,44	28,40
17,5	17,32	18,39	25,68	28,60
18	17,56	18,63	25,91	28,78

Tab. 1.26. Internationale BMI-Grenzwerte für Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 2 und 18 Jahren. (Nach Cole et al. 2000)

Alter (Jahre)	BMI = 25 kg/m^2		BMI = 30 kg/m^2	
	Jungen	Mädchen	Jungen	Mädchen
2,0	18,4	18,0	20,1	20,1
2,5	18,1	17,8	19,8	19,5
3,0	17,9	17,6	19,6	19,4
3,5	17,7	17,4	19,4	19,2
4,0	17,6	17,3	19,3	19,2
4,5	17,5	17,2	19,3	19,1
5,0	17,4	17,2	19,3	19,2
5,5	17,5	17,2	19,5	19,3
6,0	17,6	17,3	19,8	19,7
6,5	17,7	17,5	20,2	20,1
7,0	17,9	17,8	20,6	20,5
7,5	18,2	18,0	21,1	21,0
8,0	18,4	18,4	21,6	21,6
8,5	18,8	18,7	22,2	22,2
9,0	19,1	19,1	22,8	22,8
9,5	19,5	19,5	23,4	23,5
10,0	19,8	19,9	24,0	24,1
10,5	20,2	20,3	24,6	24,8
11,0	20,6	20,7	25,1	25,4
11,5	20,9	21,2	25,6	26,1
12,0	21,2	21,7	26,0	26,7
12,5	21,6	22,1	26,4	27,2
13,0	21,9	22,6	26,8	27,8
13,5	22,3	23,0	27,3	28,2
14,0	22,6	23,3	27,6	28,6
14,5	23,0	23,7	28,0	28,9
15,0	23,3	23,9	28,3	29,1
15,5	23,6	24,2	28,6	29,3
16,0	23,9	24,4	28,9	29,4
16,5	24,2	24,5	28,1	29,6
17,0	24,5	24,7	29,4	29,7
17,5	24,7	24,8	29,7	29,8
18,0	25,0	25,0	30,0	30,0

Die Alters-entsprechenden Daten wurden auf die cut offs des BMI's für Übergewicht (25 kg/m^2) und Adipositas (30 kg/m^2) extrapoliert.

Tab. 1.27. Europäische Referenzwerte für den BMI (Rohdaten) von Kindern im Alter von 0–36 Monaten (21 Studienorte, 2145 Kinder). (Van't Hof et al. 2000)

Alter (Monate)	Perzentile								
	3.	5.	10.	25.	50.	75.	90.	95.	97.
Jungen									
0	11,44	11,64	11,92	12,68	13,47	14,26	15,02	15,60	15,96
1	12,50	12,65	13,15	13,82	14,60	15,43	16,10	16,63	16,98
2	13,82	14,15	14,46	15,19	15,95	16,80	17,61	18,12	18,45
3	14,36	14,60	14,99	15,74	16,65	17,52	18,38	18,98	19,42
4	14,66	14,87	15,33	16,12	16,96	17,95	18,90	19,51	19,83
5	14,74	15,03	15,49	16,36	17,30	18,24	19,17	19,71	20,10
6	14,83	15,23	15,63	16,43	17,43	18,34	19,32	19,87	20,37
9	15,23	15,45	15,94	16,75	17,71	18,76	19,75	20,50	20,84
12	15,23	15,46	15,95	16,72	17,68	18,56	19,70	20,35	20,75
18	14,89	15,09	15,48	16,17	17,06	18,04	19,06	19,60	19,95
24	14,23	14,46	14,92	15,64	16,56	17,48	18,41	18,98	19,47
30	14,03	14,32	14,69	15,42	16,18	17,11	18,18	18,72	19,18
36	13,79	14,00	14,37	15,17	15,99	16,91	18,00	18,62	18,93
Mädchen									
0	11,31	11,60	11,92	12,49	13,30	14,14	14,89	15,43	15,70
1	12,13	12,40	12,78	13,47	14,19	14,89	15,63	16,05	16,46
2	13,10	13,44	13,87	14,47	15,27	16,10	16,93	17,54	17,85
3	13,59	13,86	14,34	15,05	16,00	16,85	17,85	18,39	18,76
4	13,98	14,27	14,69	15,45	16,36	17,38	18,39	18,93	19,44
5	14,21	14,50	14,95	15,72	16,64	17,76	18,83	19,39	19,80
6	14,46	14,68	15,17	15,95	16,86	17,99	18,94	19,77	20,06
9	14,57	14,92	15,42	16,27	17,20	18,30	19,33	20,14	20,45
12	14,60	14,85	15,39	16,20	17,14	18,11	19,20	19,94	20,53
18	14,33	14,60	15,05	15,70	16,60	17,53	18,48	19,32	19,91
24	13,98	14,22	14,69	15,36	16,24	17,14	18,18	18,84	19,37
30	13,74	13,99	14,43	15,12	16,02	17,00	18,15	18,59	19,18
36	13,49	13,81	14,20	14,93	15,84	16,74	17,90	18,54	19,07

Tab. 1.28. Trizepshautfaltendicke für Mädchen und Jungen (Deutschland): Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für die Trizepshautfaltendicke (TSF, mm) entsprechend der 10. und 90. Perzentile. (Nach Reinken L, et al. 1980)

Alter (Jahre)	TSF – Mädchen	
	10. Perzentile	90. Perzentile
1,5	7,1	12,8
2,0	7,1	11,8
2,5	7,1	12,6
3,0	7,5	12,9
4,0	7,3	13,5
5,0	8,3	14,3
6,0	7,6	14,5
7,0	7,4	15,0
8,0	7,6	15,5
9,0	7,6	16,2
10,0	8,1	16,8
11,0	7,9	15,4
12,0	7,9	15,8
13,0	7,1	14,6
14,0	6,9	16,2
15,0	7,3	15,8
16,0	–	17,8
Alter (Jahre)	**TSF – Jungen**	
	10. Perzentile	**90. Perzentile**
1,5	6,8	11,3
2,0	6,8	13,1
2,5	6,6	11,9
3,0	6,5	11,9
4,0	7,4	12,8
5,0	7,4	12,9
6,0	7,3	12,9
7,0	6,3	12,4
8,0	6,3	13,1
9,0	6,4	14,3
10,0	6,6	14,2
11,0	6,5	15,6
12,0	7,2	16,4
13,0	6,8	17,6
14,0	5,9	17,1
15,0	5,2	12,0
16,0	5,4	10,6

Tab. 1.29. Trizepshautfaltendicke für Mädchen und Jungen (USA): Geschlechts – und altersspezifische Referenzwerte für die Trizepshautfaltendicke (TSF, mm) entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. (Aus Frisancho, 1981 [4]; (NHANES I)

Altersgruppen	TSF – Mädchen			
	5. Perzentile	10. Perzentile	90. Perzentile	95. Perzentile
1–1,9	6	7	14	16
2–2,9	6	8	15	16
3–3,9	7	8	14	15
4–4,9	7	8	14	16
5–5,9	6	7	15	18
6–6,9	6	6	14	16
7–7,9	6	7	16	18
8–8,9	6	8	18	24
9–9,9	8	8	20	22
10–10,9	7	8	23	27
11–11,9	7	8	24	28
12–12,9	8	9	23	27
13–13,9	8	8	26	30
14–14,9	9	10	26	28
15–15,9	8	10	25	32
16–16,9	10	12	26	31
17–17,9	**10**	**12**	**30**	**37**
Altersgruppen	**TSF – Jungen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
1–1,9	6	7	14	16
2–2,9	6	7	14	15
3–3,9	6	7	14	15
4–4,9	6	6	12	14
5–5,9	6	6	14	15
6–6,9	5	6	13	16
7–7,9	5	6	15	17
8–8,9	5	6	13	16
9–9,9	6	6	17	18
10–10,9	6	6	18	21
11–11,9	6	6	20	24
12–12,9	6	6	22	28
13–13,9	5	5	22	26
14–14,9	4	5	21	24
15–15,9	4	5	18	24
16–16,9	4	5	16	22
17–17,9	5	5	16	19

Tab. 1.30. Subskapularhautfaltendicke für Mädchen und Jungen (Deutschland): Geschlechts – und altersspezifische Referenzwerte für die Subskapularhautfaltendicke (SSF) in mm entsprechend der 10. und 90. Perzentile. (Aus Reinken L, et al. 1980 [3]

Alter (Jahre)	SSF – Mädchen	
	10. Perzentile	90. Perzentile
1,5	4,4	7,8
2,0	4,5	7,4
2,5	4,8	7,3
3,0	4,2	7,3
4,0	4,4	7,4
5,0	4,4	8,3
6,0	4,3	8,1
7,0	4,2	8,5
8,0	4,4	10,1
9,0	4,5	11,4
10,0	4,8	12,2
11,0	5,1	11,4
12,0	5,0	12,5
13,0	5,2	12,6
14,0	5,4	13,4
15,0	6,2	13,8
16,0	–	12,9
Alter (Jahre)	**SSF – Jungen**	
	10. Perzentile	**90. Perzentile**
1,5	4,3	7,0
2,0	4,3	7,0
2,5	4,2	6,4
3,0	4,0	7,1
4,0	4,1	6,8
5,0	4,1	6,4
6,0	4,1	6,6
7,0	4,0	6,6
8,0	4,0	7,0
9,0	4,1	7,7
10,0	4,1	8,6
11,0	4,1	9,1
12,0	4,6	10,4
13,0	4,4	11,5
14,0	4,8	11,1
15,0	5,2	8,8
16,0	5,3	9,2

Tab. 1.31. Suprailiakalhautfaltendicke für Mädchen und Jungen (Deutschland): Geschlechts – und altersspezifische Referenzwerte für die Suprailiakalhautfaltendicke (SIF) in mm entsprechend der 10. und 90. Perzentile. (Aus Reinken L, et al.1980 [3]

Alter (Jahre)	SIF – Mädchen	
	10. Perzentile	90. Perzentile
1,5	3,1	5,8
2,0	3,3	5,8
2,5	3,3	5,5
3,0	3,3	5,4
4,0	3,4	5,8
5,0	3,4	6,4
6,0	3,4	6,8
7,0	3,4	6,9
8,0	3,5	7,8
9,0	3,6	9,1
10,0	3,8	10,1
11,0	4,0	9,7
12,0	3,9	10,7
13,0	4,4	10,4
14,0	4,5	12,2
15,0	4,8	10,6
16,0	–	12,3
Alter (Jahre)	**SIF – Jungen**	
	10. Perzentile	**90. Perzentile**
1,5	3,2	5,4
2,0	3,3	5,4
2,5	3,3	4,8
3,0	3,1	5,3
4,0	3,3	5,3
5,0	3,1	5,2
6,0	3,2	5,3
7,0	3,1	5,2
8,0	3,2	5,9
9,0	3,2	6,8
10,0	3,4	7,2
11,0	3,3	7,8
12,0	3,6	9,5
13,0	3,7	10,6
14,0	3,7	10,0
15,0	4,0	6,6
16,0	3,7	–

Tab. 1.32. Vordere-Axilliarlinien-Hautfaltendicke für Mädchen (Deutschland):Geschlechts – und altersspezifische Referenzwerte für die Vordere-Axilliarlinien-Hautfaltendicke in mm entsprechend der 10. und 90. Perzentile. (Aus Reinken et al.1980)

Alter (Jahre)	Vordere-Axilliarlinien-Hautfalte – Mädchen	
	10. Perzentile	90. Perzentile
1,5	5,1	9,6
2,0	4,5	9,8
2,5	4,5	8,1
3,0	4,6	8,6
4,0	4,4	9,4
5,0	4,4	11,1
6,0	4,4	11,2
7,0	4,3	12,2
8,0	4,4	12,7
9,0	4,7	15,0
10,0	5,1	17,8
11,0	5,5	15,9
12,0	5,6	17,3
13,0	6,5	17,6
14,0	6,3	18,9
15,0	7,3	20,3
16,0	–	21,3
Alter (Jahre)	**Vordere-Axilliarlinien-Hautfalte – Jungen**	
	10. Perzentile	**90. Perzentile**
1,5	4,5	8,2
2,0	4,2	8,3
2,5	4,6	7,8
3,0	4,3	8,0
4,0	4,2	8,1
5,0	3,7	7,6
6,0	3,9	8,8
7,0	3,8	9,0
8,0	3,9	9,6
9,0	4,1	11,0
10,0	4,4	12,6
11,0	4,5	14,6
12,0	4,8	16,8
13,0	5,2	20,0
14,0	5,6	20,4
15,0	6,6	12,9
16,0	–	9,9

Tab. 1.33. Abdominale – Hautfaltendicke für Mädchen und Jungen (Deutschland):Geschlechts – und altersspezifische Referenzwerte für die Abdominale-Hautfaltendicke in mm entsprechend der 10. und 90. Perzentile. (Aus Reinken et al. 1980)

Alter (Jahre)	Abdominale-Hautfalte – Mädchen	
	10. Perzentile	90. Perzentile
1,5	3,4	7,2
2,0	3,6	6,5
2,5	3,3	6,3
3,0	3,9	6,7
4,0	3,8	7,6
5,0	3,6	8,6
6,0	3,6	8,7
7,0	3,4	9,2
8,0	3,6	10,8
9,0	3,9	11,4
10,0	4,3	13,6
11,0	4,4	12,1
12,0	4,5	13,3
13,0	4,6	11,7
14,0	4,8	14,3
15,0	5,6	14,9
16,0	–	15,1
Alter (Jahre)	**Abdominale-Hautfalte – Jungen**	
	10. Perzentile	**90. Perzentile**
1,5	3,4	6,3
2,0	3,4	6,1
2,5	3,4	6,4
3,0	3,3	6,3
4,0	3,2	6,5
5,0	3,1	6,3
6,0	3,2	7,0
7,0	3,0	6,9
8,0	3,1	7,6
9,0	3,2	7,9
10,0	3,2	8,8
11,0	3,4	9,9
12,0	3,8	12,2
13,0	3,9	14,4
14,0	4,0	15,7
15,0	4,6	9,4
16,0	–	8,3

Tab. 1.34. Summe der Triceps -, Subscapular- und Suprailiacal-Hautfaltendicke für Mädchen und Jungen (Deutschland): Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte in mm entsprechend der 10. und 90. Perzentile. (Aus Reinken et al. 1980)

Alter (Jahre)	Summe der 3 Hautfalten – Mädchen	
	10. Perzentile	90. Perzentile
1,5	17,2	29,4
2,0	16,9	27,0
2,5	16,4	27,2
3,0	17,0	28,3
4,0	17,2	28,3
5,0	18,1	33,3
6,0	17,2	32,8
7,0	16,2	33,6
8,0	17,2	39,2
9,0	17,6	40,5
10,0	19,4	45,8
11,0	19,6	42,8
12,0	19,8	45,0
13,0	19,5	42,8
14,0	19,6	48,0
15,0	20,9	46,4
16,0	–	**56,8**
Alter (Jahre)	**Summe der 3 Hautfalten – Jungen**	
	10. Perzentile	**90. Perzentile**
1,5	16,1	24,8
2,0	16,3	27,3
2,5	16,3	26,0
3,0	15,9	26,5
4,0	16,4	25,8
5,0	16,0	27,3
6,0	16,1	27,0
7,0	14,7	27,6
8,0	14,4	29,2
9,0	15,1	32,1
10,0	15,8	35,8
11,0	15,5	38,0
12,0	16,6	42,9
13,0	17,3	49,4
14,0	16,6	50,0
15,0	18,1	32,1
16,0	16,8	27,6

Tab. 1.35. Summe der Triceps -, Subscapular -, Suprailiacal -, Abdominalen - und Vordere-Axilliarlinien-Hautfaltendicke für Mädchen und Jungen (Deutschland): Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte in mm entsprechend der 10. und 90. Perzentile. (Aus Reinken et al. 1980)

Alter (Jahre)	Summe der 5 Hautfalten – Mädchen	
	10. Perzentile	90. Perzentile
1,5	24,6	42,0
2,0	25,1	40,0
2,5	23,5	38,6
3,0	24,6	39,2
4,0	25,0	40,7
5,0	25,6	47,4
6,0	24,4	48,5
7,0	23,6	51,6
8,0	24,7	56,7
9,0	25,7	62,1
10,0	27,8	69,7
11,0	28,4	65,2
12,0	28,9	69,0
13,0	29,2	63,8
14,0	30,6	71,5
15,0	35,6	72,0
16,0	–	85,9
Alter (Jahre)	**Summe der 5 Hautfalten – Jungen**	
	10. Perzentile	**90. Perzentile**
1,5	23,2	36,7
2,0	23,3	37,7
2,5	23,8	36,1
3,0	22,6	38,1
4,0	23,3	37,6
5,0	22,5	38,8
6,0	22,5	38,9
7,0	21,2	39,6
8,0	20,9	43,2
9,0	21,7	46,8
10,0	22,6	50,9
11,0	23,0	55,7
12,0	24,2	63,7
13,0	25,0	76,4
14,0	25,0	74,4
15,0	27,0	47,9
16,0	25,6	40,0

Tab. 1.36. Armmuskelfläche für Mädchen und Jungen (USA): Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für die Armmuskelfläche (AMF, mm²) entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. (Aus Frisancho 1981)

Altersgruppen	**AMF – Mädchen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
1–1,9	885	973	1535	1621
2–2,9	973	1029	1595	1727
3–3,9	1014	1133	1690	1846
4–4,9	1058	1171	1832	1958
5–5,9	1238	1301	2012	2159
6–6,9	1354	1414	2182	2323
7–7,9	1330	1441	2332	2469
8–8,9	1513	1566	2657	2996
9–9,9	1723	1788	2987	3112
10–10,9	1740	1784	2873	3093
11–11,9	1784	1987	3739	3953
12–12,9	2092	2182	3655	3847
13–13,9	2269	2426	4081	4568
14–14,9	2418	2562	4294	4850
15–15,9	2426	2518	4123	4756
16–16,9	2308	2567	4353	4946
17–17,9	2442	2674	4552	5251
Altersgruppen	**AMF – Jungen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
1–1,9	956	1014	1644	1720
2–2,9	973	1040	1690	1787
3–3,9	1095	1201	1750	1853
4–4,9	1207	1264	1926	2008
5–5,9	1298	1411	2089	2285
6–6,9	1360	1447	2297	2493
7–7,9	1497	1548	2494	2886
8–8,9	1550	1664	2628	2788
9–9,9	1811	1884	3053	3257
10–10,9	1930	2027	3486	3882
11–11,9	2016	2156	3359	4226
12–12,9	2216	2339	3968	4640
13–13,9	2363	2546	4502	4794
14–14,9	2830	3147	5368	5530
15–15,9	3138	3317	5631	5900
16–16,9	3625	4044	6576	6980
17–17,9	3998	4252	6886	7726

Tab. 1.37. Armmuskelumfang für Mädchen und Jungen (USA): Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für den Armmuskelumfang (AMU, mm) entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. (Aus Frisancho 1981)

Altersgruppen	AMU – Mädchen			
	5. Perzentile	10. Perzentile	90. Perzentile	95. Perzentile
1–1,9	105	111	139	143
2–2,9	111	114	142	147
3–3,9	113	119	146	152
4–4,9	115	121	152	157
5–5,9	125	128	159	165
6–6,9	130	133	166	171
7–7,9	129	135	171	176
8–8,9	138	140	183	194
9–9,9	148	150	194	198
10–10,9	148	150	190	197
11–11,9	150	158	217	223
12–12,9	162	166	214	220
13–13,9	169	175	226	240
14–14,9	174	179	232	247
15–15,9	175	178	228	244
16–16,9	170	180	234	249
17–17,9	175	183	239	257
Altersgruppen	**AMU – Jungen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
1–1,9	110	113	144	147
2–2,9	111	114	146	150
3–3,9	117	123	148	153
4–4,9	123	126	156	159
5–5,9	128	133	162	169
6–6,9	131	135	170	177
7–7,9	137	139	177	190
8–8,9	140	145	182	187
9–9,9	151	154	196	202
10–10,9	156	160	209	221
11–11,9	159	165	205	230
12–12,9	167	171	223	241
13–13,9	172	179	238	245
14–14,9	189	199	260	264
15–15,9	199	204	266	272
16–16,9	213	225	287	296
17–17,9	224	231	294	312

Tab. 1.38. Oberarmumfang für Mädchen und Jungen (USA): Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für den Oberarmumfang (OAU, mm) entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. (Aus Frisancho 1981)

Altersgruppen	OAU – Mädchen			
	5. Perzentile	10. Perzentile	90. Perzentile	95. Perzentile
1–1,9	138	142	172	177
2–2,9	142	145	176	184
3–3,9	143	150	183	189
4–4,9	149	154	184	191
5–5,9	153	157	203	211
6–6,9	165	162	204	211
7–7,9	164	167	216	231
8–8,9	168	172	247	261
9–9,9	178	182	251	260
10–10,9	174	182	251	265
11–11,9	185	194	276	303
12–12,9	194	203	282	294
13–13,9	202	211	301	338
14–14,9	214	223	304	322
15–15,9	208	221	300	322
16–16,9	218	224	318	334
17–17,9	220	227	324	350
Altersgruppen	**OAU – Jungen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
1–1,9	142	146	176	183
2–2,9	141	145	178	185
3–3,9	150	153	184	190
4–4,9	149	154	186	192
5–5,9	153	160	195	204
6–6,9	155	159	209	228
7–7,9	162	167	223	230
8–8,9	162	170	220	245
9–9,9	175	178	249	257
10–10,9	181	184	262	274
11–11,9	186	190	261	280
12–12,9	193	200	282	303
13–13,9	194	211	286	301
14–14,9	220	226	303	322
15–15,9	222	229	311	320
16–16,9	244	248	324	343
17–17,9	246	253	336	347

Tab. 1.39. BMI-Perzentilen für erwachsene Männer und Frauen (Deutschland): Geschlechts– und altersspezifische Referenzwerte für den Body-Mass-Index (BMI, kg/m²) entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. (Aus Mensink et al. 2002)

Alter (Jahre)	BMI – Männer			
	5. Perzentile	10. Perzentile	90. Perzentile	95. Perzentile
18–24	19,4	21,7	29,0	31,7
25–34	20,6	23,4	30,5	31,9
35–44	21,6	24,4	32,3	33,6
45–54	22,6	23,4	32,9	34,6
55–64	22,6	23,9	33,0	34,7
65–79	22,7	23,8	32,8	34,0
Alter (Jahre)	**BMI – Frauen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
18–24	18,7	19,3	28,0	31,0
25–34	19,0	19,7	30,2	33,6
35–44	19,9	20,5	31,8	34,1
45 – 54	20,1	21,2	34,3	37,0
55–64	21,3	22,6	34,8	37,5
65–79	21,1	22,6	35,1	36,9

Tab. 1.40. Trizepshautfaltendicke für erwachsene Männer und Frauen (USA): Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für die Trizepshautfaltendicke (TSF, mm) entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. (Aus Frisancho 1981)

Altersgruppen	TSF – Männer			
	5. Perzentile	10. Perzentile	90. Perzentile	95. Perzentile
18–18,9	4	5	20	24
19–24,9	4	5	20	22
25–34,9	5	6	20	24
35–44,9	5	6	20	23
45–54,9	6	6	20	25
55–64,9	5	6	19	22
65–74,9	4	6	19	22
Altersgruppen	**TSF – Frauen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
18–18,9	10	12	26	30
19–24,9	10	11	30	34
25–34,9	10	12	34	37
35–44,9	12	14	35	38
45–54,9	12	16	36	40
55–64,9	12	16	36	38
65–74,9	12	14	34	36

Tab. 1.41. Armmuskelfläche für erwachsene Männer und Frauen (USA): Geschlechts– und altersspezifische Referenzwerte für die Armmuskelfläche (AMF, mm^2) entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. (Aus Frisancho 1981)

Altersgruppen	AMF – Männer			
	5. Perzentile	10. Perzentile	90. Perzentile	95. Perzentile
19–24,9	4508	4777	7606	8200
25–34,9	4694	4963	7847	8436
35–44,9	4844	5181	8034	8488
45–54,9	4546	4946	7918	8458
55–64,9	4422	4783	7670	8149
65–74,9	3973	4411	7074	7453
Altersgruppen	**AMF – Frauen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
18–18,9	2398	2538	4461	4767
19–24,9	2538	2728	4439	4940
25–34,9	2661	2826	4808	5541
35–44,9	2750	2984	5240	5877
45–54,9	2784	2956	5375	5964
55–64,9	2784	3063	5632	6247
65–74,9	2737	3018	5566	6214

Tab. 1.42. Armmuskelumfang für Männer und Frauen (USA): Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für den Armmuskelumfang (AMU, mm) entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. (Frisancho 1981)

Altersgruppen	AMU – Männer			
	5. Perzentile	10. Perzentile	90. Perzentile	95. Perzentile
18–18,9	226	237	298	324
19–24,9	238	245	309	321
25–34,9	243	250	314	326
35–44,9	247	255	318	327
45–54,9	239	249	315	326
55–64,9	236	245	310	320
65–74,9	223	235	298	306
Altersgruppen	**AMU – Frauen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
18–18,9	174	179	237	245
19–24,9	179	185	236	249
25–34,9	183	188	246	264
35–44,9	186	192	257	272
45–54,9	187	193	260	274
55–64,9	187	196	266	280
65–74,9	185	195	264	279

Tab. 1.43. Oberarmumfang für Männer und Frauen (USA): Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für den Oberarmumfang (OAU, mm) entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. (Aus Frisancho 1981)

Altersgruppen	OAU – Männer			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
18–18,9	245	260	353	379
19–24,9	262	272	355	372
25–34,9	271	282	362	375
35–44,9	278	287	363	374
45–54,9	267	281	362	376
55–64,9	258	273	355	369
65–74,9	248	263	344	355
Altersgruppen	**OAU – Frauen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
18–18,9	222	227	312	325
19–24,9	221	230	319	345
25–34,9	233	240	342	368
35–44,9	241	251	356	378
45–54,9	242	256	362	384
55–64,9	243	257	367	385
65–74,9	240	252	356	373

Tab. 1.44. Fettmasse für Männer und Frauen (Schweiz): Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für die Fettmasse (FM, kg) bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen ermittelt mit 50-kHz–BIA entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. (Aus Pichard et al. 2000)

Altersgruppe	FM – Männer			
	5.Perzentile	**10.Perzentile**	**90.Perzentile**	**95.Perzentile**
15–24	6,1	6,8	14,5	17,1
25–34	6,6	7,4	19,3	22,3
35–44	6,8	7,7	22,2	24,8
45–54	7,4	8,3	23,5	26,2
55–64	7,0	8,1	26,6	27,5
Altersgruppe	**FM – Frauen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
15–24	8,8	9,9	19,2	21,0
25–34	8,9	9,6	19,4	21,7
35–44	9,0	9,9	21,2	22,4
45–54	8,8	9,7	21,7	23,2
55–64	11,2	12,8	26,0	31,7

Tab. 1.45. Prozentuale Fettmasse für Männer und Frauen (Schweiz): Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für die Fettmasse (FM, %) bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen ermittelt mit 50–kHz-BIA entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. (Aus Pichard et al. 2000)

Altersgruppe	FM (%) – Männer			
	5. Perzentile	10. Perzentile	90. Perzentile	95. Perzentile
15–24	9,4	10,4	19,3	22,5
25–34	10,1	10,9	24,0	26,2
35–44	10,3	11,7	26,9	28,7
45–54	11,3	12,4	28,5	29,7
55–64	10,3	11,7	30,7	32,0
Altersgruppe	**FM % – Frauen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
15–24	18,1	19,6	29,8	31,3
25–34	17,4	18,8	30,2	31,9
35–44	17,7	19,1	31,6	32,9
45–54	16,9	18,2	31,9	33,6
55–64	22,3	24,3	36,0	42,6

Tab. 1.46. Fettmasse für Männer und Frauen (Schweiz): Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für die Fettmasse (FM, kg) bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen ermittelt mit 50-kHz-BIA entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. (Aus Kyle et al. 2001)

Altersgruppe	FM – Männer			
	5. Perzentile	10. Perzentile	90. Perzentile	95. Perzentile
15–24	5,7	6,7	17,5	20,1
25–34	7,1	8,4	20,6	22,9
35–44	7,0	8,8	22,2	25,0
45–54	7,8	8,9	22,1	25,0
55–64	7,9	9,4	25,1	26,9
65–74	9,1	11,4	26,8	30,8
75–84	9,2	11,4	24,5	26,1
>85	10,2	13,1	26,0	27,0
Altersgruppe	**FM – Frauen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
15–24	9,5	10,5	21,3	24,1
25–34	8,7	10,2	21,6	24,4
35–44	8,9	10,1	22,5	25,4
45–54	8,7	10,6	24,3	25,6
55–64	11,2	12,8	28,9	31,3
65–74	11,5	14,6	33,2	36,3
75–84	12,7	15,1	32,6	35,0
>85	10,7	11,8	33,1	34,9

1

Tab. 1.47. Prozentuale Fettmasse für Männer und Frauen (Schweiz): Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für die Fettmasse (FM,%) bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen ermittelt mit 50-kHz-BIA entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. (Aus Kyle et al. 2001)

Altersgruppe	**FM (%) – Männer**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
15–24	9,3	10,7	22,1	24,4
25–34	11,0	12,4	25,0	26,8
35–44	11,0	13,0	26,3	28,1
45–54	11,8	14,1	27,0	28,7
55–64	12,0	13,8	29,1	30,6
65–74	14,6	17,2	30,7	32,6
75–84	15,5	18,0	30,3	31,2
>85	17,1	19,8	32,7	33,4
Altersgruppe	**FM (%) – Frauen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
15–24	19,0	20,4	32,4	34,9
25–34	17,7	19,5	33,1	35,4
35–44	17,8	19,4	34,1	35,9
45–54	18,0	20,8	35,3	36,5
55–64	21,4	24,4	39,4	40,5
65–74	24,4	27,3	42,4	44,4
75–84	25,9	29,1	44,2	45,2
>85	22,6	24,3	45,5	46,9

Tab. 1.48. Fettfreie Masse für Männer und Frauen (Schweiz): Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für die Fettfreie Masse (FFM, kg) bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen ermittelt mit 50-kHz-BIA entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. (Aus Pichard et al. 2000)

Altersgruppe	**FFM – Männer**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
15–24	48,2	50,9	68,0	70,4
25–34	50,7	52,9	68,7	71,2
35–44	51,6	53,3	69,3	71,6
45–54	50,2	52,5	66,3	69,4
55–64	**51,0**	**52,8**	**66,6**	**69,3**
Altersgruppe	**FFM – Frauen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
15–24	35,8	37,3	49,6	51,4
25–34	36,6	38,1	49,0	51,4
35–44	37,0	37,8	49,8	51,1
45–54	36,6	37,8	49,5	51,6
55–64	37,0	38,3	49,6	51,5

Tab. 1.49. Fettfreie Masse für Männer und Frauen: Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für die fettfreie Masse (FFM, kg) bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen ermittelt mit 50-kHz-BIA entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. (Aus Kyle et al. 2001)

Altersgruppe	FFM – Männer			
	5. Perzentile	10. Perzentile	90. Perzentile	95. Perzentile
15–24	49,4	51,6	65,4	67,5
25–34	51,3	52,9	67,4	69,2
35–44	51,4	53,1	68,0	70,7
45–54	51,4	52,4	65,0	67,7
55–64	50,4	51,8	65,9	67,7
65–74	48,9	50,4	64,7	66,4
75–84	46,5	47,8	61,7	62,9
>85	46,4	46,9	58,0	60,9
Altersgruppe	**FFM – Frauen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
15–24	36,2	37,5	48,2	49,9
25–34	36,9	38,0	48,2	49,6
35–44	36,3	37,9	47,7	49,5
45–54	36,2	37,6	48,2	50,7
55–64	35,7	37,2	48,2	50,8
65–74	34,0	35,7	48,2	49,8
75–84	33,0	34,1	44,8	47,0
>85	27,7	30,2	43,7	46,5

Tab. 1.50. Fettfreie Masse-Index für Männer und Frauen (Schweiz): Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für den fettfreie Masse-Index (FFMI, kg/m^2) bei Erwachsenen ermittelt mit 50-kHz-BIA entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. (Aus Schutz et al. 2002)

Altersgruppen	FFMI – Männer			
	5. Perzentile	10. Perzentile	90. Perzentile	95. Perzentile
18–34	16,8	17,2	20.5	21,1
35–54	17,2	17,6	21,1	21,7
55–74	17,0	17,6	21,1	22,1
>75	16,6	16,9	20,9	21,2
Altersgruppen	**FFMI – Frauen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
18–34	13,8	14,1	17,1	17,6
35–54	14,4	14,7	17,5	18,0
55–74	14,1	14,6	18,4	19,0
>75	12,9	13,7	18,1	18,7

Tab. 1.51. Fettmasse-Index für Männer und Frauen (Schweiz): Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für den Fettmasse-Index (FMI, kg/m^2) bei Erwachsenen ermittelt mit 50-kHz-BIA entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. (Aus Schutz et al. 2002)

Altersgruppen	**FMI – Männer**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
18–34	2,2	2,5	6,1	7,0
35–54	2,5	2,9	7,2	7,9
55–74	2,8	3,4	8,4	9,3
>75	3,7	4,3	9,0	10,1
Altersgruppen	**FMI – Frauen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
18–34	3,5	3,9	7,8	8,7
35–54	3,4	3,9	7,9	9,9
55–74	4,5	5,4	9,3	13,5
>75	4,3	4,9	10,1	14,3

Tab. 1.52. Perzentile der Trizepshautfalte für ältere Männer und Frauen in den USA nach den Ergebnissen von NHANES III (1988–1994)

Alter (Jahre)	**Mittelwert ± SE**	**Trizepshautfalte (mm)**		
Männer		**10. Perzentile**	**50. Perzentile**	**90. Perzentile**
50–59	13,7 ± 0,29	7,5	12,6	21,8
60–69	14,2 ± 0,25	7,7	12,7	23,1
70–79	13,4 ± 0,28	7,3	12,4	20,6
>80	12,0 ± 0,28	6,6	11,2	18,0
Frauen				
50–59	26,7 ± 0,40	16,4	26,7	37,0
60–69	24,2 ± 0,37	14,5	24,1	34,9
70–79	22,3 ± 0,39	12,5	21,8	32,1
>80	18,6 ± 0,42	9,3	18,1	28,9

Tab. 1.53. Taillenumfang für Erwachsene (USA): Geschlechts- und altersspezifische Referenzwerte für den Taillenumfang (cm) bei Erwachsenen entsprechend der 5., 10., 90. und 95. Perzentile. Daten-Erhebungszeitraum: NHANES IV 1999–2000, Land: USA

Altresgruppen	**Taillenumfang – Männer**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
20–29	72,3	75,2	113,2	119,0
30–39	75,6	78,7	114,2	124,0
40–49	80,2	84,0	119,0	129,4
50–59	83,5	86,6	120,7	128,2
60–69	85,4	90,0	122,7	130,6
>70	86,0	88,5	117,3	123,4
Altersgruppen	**Taillenumfang – Frauen**			
	5. Perzentile	**10. Perzentile**	**90. Perzentile**	**95. Perzentile**
20–29	65,7	69,7	106,7	115,5
30–39	69,9	72,1	114,8	121,4
40–49	71,1	72,4	113,0	122,2
50–59	75,9	77,4	118,0	121,2
60–69	76,7	80,0	118,3	123,3
>70	74,3	77,5	110,5	115,3

Tab. 1.54. Grenzwerte für den Taillenumfang bei Kindern und Jugendlichen basierend auf den International Obesity Taste Force (IOTF)-Grenzwerten für Übergewicht und Adipositas. SDS = standard deviation score, >1,3 entspricht in etwa der 90. Perzentile, >2,3 entspricht in etwa der 97. Perzentile

Alter (Jahre)	Jungen		Mädchen	
	SDS > 1,3	SDS > 2,3	SDS > 1,3	SDS > 2,3
2,0	51,23	54,86	50,56	54,16
2,5	52,81	56,64	52,27	56,10
3,0	54,18	58,20	53,75	57,84
3,5	55,21	59,44	54,81	59,20
4,0	55,94	60,43	55,55	60,25
4,5	56,59	61,38	56,16	61,19
5,0	57,25	62,38	56,80	62,19
5,5	58,02	63,52	57,58	63,38
6,0	58,91	64,84	58,53	64,79
6,5	59,91	66,31	59,60	66,36
7,0	60,98	67,87	60,72	68,01
7,5	62,12	69,53	61,86	69,70
8,0	63,27	71,23	63,00	71,40
8,5	64,43	72,91	64,14	73,11
9,0	65,58	74,56	65,26	74,79
9,5	66,74	76,22	66,36	76,40
10,0	67,90	77,83	67,45	77,98
10,5	69,08	79,43	68,51	79,47
11,0	70,30	81,00	69,57	80,91
11,5	71,56	82,57	70,62	82,28
12,0	72,82	84,06	71,65	83,58
12,5	74,08	85,48	72,66	84,81
13,0	75,34	86,86	73,58	85,86
13,5	76,56	88,12	74,44	86,83
14,0	77,75	89,30	75,23	87,71
14,5	78,89	90,41	75,93	88,46
15,0	79,97	91,40	76,57	89,12
15,5	81,00	92,34	77,14	89,71
16,0	82,00	93,25	77,67	90,28
16,5	82,92	94,07	78,16	90,80
17,0	83,79	94,86	78,61	91,26
17,5	84,62	95,59	79,02	91,68
18,0	85,41	96,30	79,42	92,11
18,5	86,17	97,01	79,87	92,50
19,0	86,89	97,65	80,12	92,85
19,5	87,60	98,31	80,44	93,18
20,0	88,29	98,91	80,73	93,48
20,5	88,97	99,54	81,03	93,82
21,0	89,62	100,13	81,31	94,10

1

Tab. 1.55. 24-h-Kreatininausscheidung im Urin für Kinder und Jugendliche in Deutschland in Abhängigkeit von der Körpergröße. Forschungsinstitut für Kinderernährung, Dortmund

Größe (cm)	Gewicht (kg)	Kreatininausscheidung im Urin (mmol/d)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Kreatininausscheidung im Urin (mmol/d)
Jungen			**Mädchen**		
93,2	14,0 ± 1,5	1,59	92,8	13,2 ± 0,9	1,68
98,1	15,3 ± 1,5	2,02	97,5	15,2 ± 1,3	1,97
102,5	16,5 ± 1,0	2,39	102,6	16,2 ± 1,8	2,13
107,4	17,7 ± 1,3	2,77	107,1	17,7 ± 1,1	2,64
112,4	19,8 ± 1,3	3,01	112,5	19,2 ± 1,8	2,83
116,9	21,7 ± 1,8	3,49	117,0	21,5 ± 2,8	3,45
122,1	23,2 ± 1,6	4,10	122,8	24,8 ± 3,7	3,85
128,1	26,9 ± 1,6	4,47	127,6	26,1 ± 2,6	4,10
132,6	26,9 ± 2,5	4,47	132,4	28,6 ± 2,4	5,01
137,1	31,6 ± 4,3	5,36	136,3	30,5 ± 2,7	5,01
142,4	34,5 ± 2,7	6,26	142,6	34,3 ± 5,2	5,84
147,6	40,5 ± 4,8	8,11	148,1	40,2 ± 7,7	6,18
152,4	43,5 ± 4,0	8,11	153,4	40,8 ± 4,5	7,16
157,9	47,5 ± 5,6	8,55	157,1	46,3 ± 7,7	8,41
162,6	50,1 ± 3,7	9,35	162,4	53,1 ± 4,3	8,94
168,4	56,2 ± 5,4	9,35	167,4	61,3 ± 7,4	10,44
172,7	63,4 ± 3,6	11,29	172,9	60,5 ± 10,5	11,07
176,7	68,5 ± 8,5	16,05			
182,4	73,5 ± 8,6	16,05			
186,4	75,4 ± 9,6	15,07			

Die Daten wurden für die Altersgruppe von 3, 4–5, 6–8, 9–13 und 14–18 Jahre erhoben. Die Energieaufnahme lag je nach Altersgruppe bei Mädchen zwischen 4,6–8,0 MJ/d und bei Jungen zwischen 5,1 und 10,9 MJ/d. Die Eiweißaufnahme betrug 22–45 g/d (Mädchen) und 23–17 g/d (Jungen). Die mittleren Körpergewichte waren bei Mädchen/Jungen 14,5/15,4 (3 Jahre), 18,3/18,5 (4–5 Jahre), 24,8/25,0 (6–8 Jahre), 37,3/36,37 (9–13 Jahre) und 59,7/64,5 (14–18 Jahre). Die mittleren Größen waren entsprechend 95,6/99,0 cm (3), 108,3/108,3 cm (4–5), 123,7/125,5 cm (6–8), 145,8/143,3 cm (9-13), und 167,6/174,8 cm (14–18). Der BMI betrug 15,8/15,7 kg/m^2 (3), 15,5/15,7 kg/m^2 (4–5), 16,1/15,8 kg/m^2 (6–8), 17,3/17,7 kg/m^2 (9–13), 21,2/20,9 kg/m^2 (14–18).

Tab. 1.56. »Ideale« 24-h-Kreatininausscheidung bezogen auf Körpergröße im Urin für Jungen und Mädchen. Forschungsinstitut für Kinderernährung, Dortmund

Größe (cm)	»Ideale« 24-h-Kreatininausscheidung		Größe (cm)	»Ideale« 24-h-Kreatininausscheidung	
	Jungen	Mädchen		Jungen	Mädchen
90	1,3	1,5	140	5,9	5,5
92	1,5	1,6	142	6,2	5,8
94	1,7	1,8	144	6,6	5,9
96	1,8	1,9	146	6,9	6,1
98	2,0	2,0	148	7,3	6,2
100	2,2	2,1	150	7,7	6,5
102	2,4	2,1	152	8,0	6,9
104	2,5	2,3	154	8,2	7,4
106	2,7	2,5	156	8,4	8,0
108	2,8	2,7	158	8,6	8,5
110	2,9	2,7	160	8,7	8,7
112	3,0	2,8	162	8,9	8,9
114	3,2	3,0	164	9,0	9,4
116	3,4	3,3	166	9,2	10,0
118	3,6	3,5	168	9,3	10,5
120	3,9	3,7	170	10,1	10,6
122	4,1	3,8	172	11,0	10,8
124	4,2	3,9	174	11,9	
126	4,2	4,0	176	12,9	
128	4,3	4,1	178	13,9	
130	4,4	4,4	180	14,9	
132	4,5	4,6	182	15,9	
134	4,8	4,8	184	16,8	
136	5,1	5,0	186	17,8	
138	5,5	5,2			

Die »ideale« 24-h-Kreatininausscheidung kann für die Berechnung des sog. »Kreatininhöhenindex« (=KHI) verwendet werden.
KHI = gemessene 24-h-Kreatininausscheidung × 100/»ideale« 24-h-Kreatininausscheidung bezogen auf Körpergröße

Tab. 1.57. Mittlerer Armumfang in cm bei älteren Männern und Frauen in den USA nach NHANES III (1988–1994)

Alter (Jahre)		Armumfang (cm) Perzentile		
Männer	**Mittelwert ± SE**	**10. Perzentile**	**50. Perzentile**	**90. Perzentile**
50–59	33,7 ± 0,18	29,2	33,7	37,9
60–69	32,8 ± 0,15	28,4	32,7	37,0
70–79	31,5 ± 0,17	27,5	31,3	36,1
>80	29,5 ± 0,19	25,5	29,5	33,3
Frauen				
50–59	32,5 ± 0,25	26,6	32,0	39,2
60–69	31,7 ± 0,21	26,2	31,2	38,3
70–79	30,5 ± 0,23	25,4	30,1	36,7
≥80	28,5 ± 0,25	23,0	28,4	34,0

Tab. 1.58. Mittlerer Armmuskelumfang in cm bei älteren Männern und Frauen in den USA nach NHANES III (1988–1994)

Alter (Jahre)		Armmuskelumfang (cm) Perzentile		
Männer	**Mittelwert ± SE**	**10. Perzentile**	**50. Perzentile**	**90. Perzentile**
50–59	29,2 ± 0,15	25,6	29,2	33,0
60–69	28,3 ± 0,13	24,9	28,4	31,4
70–79	27,3 ± 0,14	24,4	27,2	30,5
≥80	25,7 ± 0,16	22,6	25,7	28,8
Frauen				
50–59	23,8 ± 0,15	20,4	23,3	27,8
60–69	23,8 ± 0,12	20,6	23,5	27,4
70–79	23,4 ± 0,14	20,3	23,0	27,0
≥80	22,7 ± 0,16	19,3	22,6	26,0

Literatur

Armstrong L.E. (2005) Hydration assessment techniques, Nutr. Reviews 63:40–54
Astrup A., Thorbek G., Lind J., Isaksson B. (1990) Prediction of 24h-energy expenditure and its components from physical characteristics and body composition in normal-weight humans, Am. J. Clin. Nutr. 52:777–783
Cardiovascular disease: Diet, nutrition and emerging risk factors (S. Stanner Eds.) (2005) British Nutrition Foundation, Blackwell Pub, Oxford
Cole T.J., Belizzi M.C., Flegal K.M, Dietz W.H. (2000) Establishing a standard deviation for child overweight and obesity worldwide: international survey, British Med. Journal 320:1240–1243
Diehm C., Darius H., Pittrow D., Allenbury J.R. (2005) Knöchel-Arm-Index: Deutsches Ärzteblatt 34–35, C1847–C1850
DuBois D., DuBois E.F. (1916) A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known, Arch.Int.Med.17:863–871
Ferro-Luzzi A., Jame W.P.T. (1996) Adult malnutrition: simple assessment techniques for use in emergencies, British J. of Nutrition 75:3–10
Frayn KN (2003) Metabolic Regulation. Blackwell Science (UK)
Frisancho A.R. (1981) New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. Am J Clin Nutr 34
Fuller N.J., Jebb S.A., Laskey M.A., Coward W.A., Elia M (1992) Four-component model for the assessment of body composition in humans:comparison with alternative methods, and evaluation of the density and hydration of fat_free mass. Clin Sci 82, 687–693
Gehan E.A., S.L.George S.L. (1970) Estimation of human body surface area from height and weight, Cancer Chemother. Rep. 54:225–235
Gibson R.S. (2005) Principles of nutritional assessment, 2nd Ed, Oxford Univ. Press, Oxford
Hallbach J. (Hrsg.) (2001) Klinische Chemie für den Einstieg. Georg thieme Verlag, Stuttgart New York, ISBN 3-13-106341-6
Haycock G.B., Schwarz G.J., Wisotzki D. H. (1978) Geometric method for measurement body surface area: a heightweight formula validdated in infants, children and adults, J. Pediatr. 93:62–66
Keller S., Franke A., Starr M., Wiedbrauch F., Schirra J. (2005) Klinischrelevante Atemtest in der gastroenterologischen Diagnostik-Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität sowie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen, 7. Gastroenterol. 43:1071–1090
Kondrup J., Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc ESPEN Working Group (2003) Nutritional risk screening (NRS 2002) : a new method based on an analysis of controlled studies, Clin. Nutr. 22:321–336
Kromeyer-Hauschild K., Wabitsch M., Kunze D.,Geller F., Geiß H.C., Hesse V., von Hippel A., Jaeger U., Johnsen D., Korte W., Menner K., Müller G., Müller M.J., Niemann-Pilatus A., Remer T., Schaefer F., Wittchen H.-U., Zabransky S., Zellner K., Zigler A., Hebebrand J. (2001) Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. Monatsschrift Kinderheilkunde 149:807–818
Kuczmarski K.F., Kuczmarski R.F, Najjar M. (2000) Descriptive anthropometric reference data for older Americans, J. of Am. Dietetic Ass. 100:59–66
Külpmann W.R., Stummvoll H.K., Lehmann P. (Hrsg.) (1996) Electrolytes: Clinical and Laboratory Aspects; Springer-Verlag, Wien New York, ISBN 3-211-82790-0
Kyle U.G, Genton L., Slosman D.O., Pichard C. (2001) Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. Nutrition 17:534–541
Kyle U.G., Bosaeus I., De Lorenzo A.D., Deurenberg P., Elia M., Gomez J.M., Heitmann B.L., Kent- Smith L., Melchior J.C., Pirlich M., Scharfetter H., Schools A.M., Pichard C. (2004) Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis part 1 and 2, Clin. Nutr 23, 1226-1243und 23:1430–1453
Laboratory Refernce Values (2004) New Engl. J. Med. 351:1548–1563
Ledikwe J.H., Blank H.M., Kettelkhan L., Serdula M.K., Seymour J.D., Tohill B.C., Rolls B.J. (2005) Dietary energy density determined by eight calculation methods in a nationally representative United States Population, J. Nutr 135:273–278
Livingston E.H., Lee, S. 82001) Body surface prediciton in normal-weight and obese patients, Am.J.Physiol. 281, E586–E591
Mc Carthy H.D., Jarrett K.V., Crawley H.F. (2001) The development of waist circumference percentiles in british children aged 5,0–16,9 years, Eur. J. Clin. Nutr. 55:902–907
Mensink G.B.M., Burger M., Beitz R., Henschel T., Hinzpeter B. (2002) Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Was essen wir heute? Berlin: Robert-Koch-Institut
Monzillo L.U., Hamdy O. (2003) Evaluation of Insulin Sensitivity in Clinical practice and in Research settings, Nutrition Reviews 61(12):397–412
Morrison G., Kark L. (1999) Medical Nutrition & Disease, 2nd edition, Blackwell Science, Oxford
Mosteller R.D. (1987) Simplified calculation of body surface area, N.Engl.J.Med. 317:1098
Müller M.J., Bosy-Westphal A., Klaus S., Kreymann G., Lührmann P.M., Neuhäuser-Berthold M., Noack R., Pirke K.M., Platte P., Selberg O., Steiniger J. (2004) World Health Organization equations have shortcomings for prediciting resting energy expenditure in persons from a modern affluent population: generation of a new reference standard from a retrospective analysis of a German database of resting energy expenditure, Am. J. Clin. Nutr. 80:1379–1390
Pichard C, Kyle U.G., Bracco D., Slosman D.O., Morabia A., Schutz Y. (2000) Reference values of fat-free and fat masses by bioelectrical impedance analysis in 3393 healthy subjects. Nutrition 16:245-354
Recommendations of the Second Joint Task Force of European and Societies on Coronary Prevention (1998) Prevention of Coronary Heart disease in Clinical Practice. Eur Heart J 19:1434–1503
Rehner T., Neubert A., Maser-Gluth C. (2002) Anthropometry-based reference values for 24h urinary creatine excretion during growth and their use in endocrine and nutritional research, Am. J. Clin Nutr. 75:561–569
Reinken L., Stolley H., Droese W., van Oost G. (1980) Longitudinal data of physical growth of healthy children. II. Height, weight, skinfold thickness of children aged 1,5 to 16 years (author's transl) Klin Padiatr 192(6):25-33
Renz H. (Hrsg.) (2003) Integrative Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin. Pathophysiologie, Pathobiochemie, Hämatologie. Walter de Gruyter, Berlin New York
Report of the Task Group of Reference Man (1975). Oxford, Pergamon Press
Schutz Y., Kyle U.G., Pichard C. (2002) Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18-98y., Int J Obes 26:953-60
Schütz T., Valentin L., Plauth M. (2005) Screening auf Mangelernährung nach den ESPEN-Leitlinien 2002, Akt. Ernährungsmedizin 30:99–103
Selberg O., Alheid U., Gutierrez B., Sachse C., Schneider A., Rath N.F., Schmidt H.J. (2003) Methodological aspects of Flow Cytometry to measure Low-Density Lipoprotein Receptor Expression on Peripheral monocytes, J Appl Res 3(4):495–504
Selberg O., Selberg S. (2001) The adjunctive value of routine biochemistry in nutritional assessment of hospitalzed patients, Clin Nutr 20(6):477–485
Soergel M., Kirschstein M., Busch C., Danne T., Gellermann J., Holl R., Krull F., Reichert H., Reust G.S., Rascher W. (1997) Oszillometric ABP-values in healthy children: summary for clinical use. J. of Pediatrics 130:178–194
Stern S.E., Williams K., Ferrannini E., De Fronzo R.A., Bogardus C., Stern M.P. (2005) Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements, Diabtes 54, 333–339

Tikuisis P., Meunier P., Jubenville C.E. (2001) Human body surface area: measurement and predicition using three dimensional body scans, Eur.J.Appl.Physiol. 85:264–271

Trappe H.S., Löllgen H. (2000) Leitlinie zur Ergometrie Deutsche Gesellschaft für Kardiologie-, Herz- und Kreislaufforschung. Zeitschrift für Kardiologie 89:821–837

Van't Hof M.A., Haschke F. (2000) Euro Growth study Group: Euro Growth Reference für Body Mass Index and weight for length, J. Pediatrics. Gastroenterol. And Nutrition 31:48–59

Von R., Cullen P., Schultz H., Assmann G. (2002) Prediction of risk of coronary events in middle-aged men in the Prospective Cardiovascular Münster Study (PROCAM), Int. J. Epidemiol. 31:1253–1262

Watz B., Leitzmann C. (Hrsg.) (1999) Bioaktive Substanzen in Lebensmitteln. 2. überarbeitete und erweiterte Auflage, Hippokrates, Stuttgart

Weiss G., Goodnough L.T. (2005) Medical Progress : anemia of chronic disease, New Engl. J. Med. 352:1011–1023

Whitehead T.P., Thorpe G.H.G., Maxwell S.R.J. (1992) Enhanced chemiluminescent assay for antioxidant capacity in biological fluids, Anal Chim Acta 266:265–277

Zittermann A. (2003) Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? British J Nutr. 89:552–572

Ernährungsmedizinische Behandlung

M.J. Müller, J.Westenhöfer, Chr. Löser, A. Weimann und H. Przyrembel

Zwischen geträumtem Wunsch und ahnendem
Traum schwebt alles Wissen ...
H. Broch (Die Schlafwandler, 1929)

2.1 Ernährung und Lebensstil

Da die Ernährung ein zentraler Bestandteil unseres Lebens ist, müssen ernährungsmedizinische Maßnahmen ganzheitlich angelegt sein und die Persönlichkeit in ihren verschiedenen Aspekten berücksichtigen. Ernährungsberatung und -therapie sind immer Teil eines größeren »Konzeptes«, welches verschiedene Bereiche des Lebensstils (wie Aktivität, Inaktivität, Rauchen, etc.) berücksichtigt. Das bewusste Hinwenden zu einer gesunden Lebensweise hilft dem Menschen, auch mit Ernährung verantwortungsbewusster umzugehen.

Der Erfolg von Beratung, Schulung und Erziehung setzt die Eigenverantwortung des Betroffenen voraus. Gesunde wir Kranke weisen die Verantwortung für ihre Gesundheit häufig den Therapeuten zu, was diese wiederum in der Regel akzeptieren. Um Eigenverantwortlichkeit herzustellen, muss dem Patienten und seinem Therapeuten zunächst klar werden, welchen Nutzen der Mensch aus dem ungesunden Lebensstil zieht. Essen, Rauchen, Alkoholgenuss und Inaktivität können durchaus zur Entspannung und zum geselligen Miteinander beitragen und so auch Lebensqualität bedeuten. Die Ambivalenz im Umgang mit Gesundheit und Ernährung muss mit dem Patienten zusammen herausgearbeitet werden. Erst nach dieser Klärung sind die möglichen Hindernisse gegenüber einem gesundheitsförderlichen Lebensstil zu hinterfragen und die Vorteile einer Lebensstiländerung als Alternative zu »erarbeiten«. Eigenverantwortung wird nur auf einen arbeits- und zeitintensiven Weg erreicht. Ziel dieses Weges ist die Freiheit, die es dem Betroffenen ermöglicht, sich verantwortlich zwischen gesundheitsförderndem und -schädigendem Verhalten zu entscheiden.

2.1.1 Gesunde Ernährung

Eine »gesunde Ernährung« ist bedarfsdeckend und berücksichtigt die derzeitigen Kenntnisse hinsichtlich des präventiven Wertes einzelner Nährstoffe (d. h. der Prävention ernährungsabhängiger Erkrankungen). Der Nährstoffbedarf wird mit verschiedenen Methoden ermittelt:

- Bilanzstudien, bei denen Verluste im Vergleich zur Aufnahme einzelner Nährstoffe (Beispiele Eiweiss oder Calcium) erfasst wurde,
- Untersuchungen mit stabilen Isotopen, mit denen der spezifische Bedarf für einzelne Nährstoffe (wie z. B. essentieller Aminosäuren) gemessen wurde,
- Depletions- und nachfolgende Repletionsuntersuchungen, welche mit Diäten, die den jeweiligen Nährstoff in geringen oder hohen Mengen enthalten, durchgeführt wurden (Beispiel: Eiweiss) und
- die Erfassung der Nährstoffaufnahme gesunder Menschen. Dabei wird ausgehend von der Annahme einer Normalverteilung für die einzelnen Nährstoffe (wie z. B. Vitamin C) sichergestellt, dass 97,5% der Personen ausreichend (d. h. bedarfsdeckend) versorgt werden.

Bei den Nährstoffempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) und den deutschsprachigen Fachgesellschaften (DACH) »handelt es sich mit Ausnahme der Richtwerte für die Energiezufuhr um Nährstoffmengen, von denen angenommen wird, dass sie nahezu alle Personen der jeweils angegebenen Alters- und Zielgruppen vor ernährungsbedingten Gesundheitsschäden schützen und die Voraussetzungen für volle Leistungsfähigkeit geben.« Der Nährstoffbedarf verschiedener Menschen zeigt aber eine nicht unbeträchtliche inter- aber auch intraindividuelle Varianz. Bei der Energiezufuhr wird in den Empfehlungen der durchschnittliche Bedarf der gesunden Bevölkerung angegeben. Demgegenüber liegt den Empfehlungen zu verschiedenen essentiellen Nährstoffen die Annahme einer Normalverteilung zugrunde. Dabei wird der durchschnittliche Bedarf (Median der Kurve) um 2 Standardabweichungen (oder 20–30%) erhöht und so der Bedarf von durchschnittlich 98% aller Personen dieser Population abgedeckt. Mit Ausnahme von Protein ist allerdings der Nährstoffaufnahme nicht normal verteilt. Bei einigen Nährstoffen wie Biotin, Pantothensäure und einigen Spurenelementen ist der genaue Bedarf nicht bekannt. Für diese gelten heute auch Schätzwerte, welche durch Experimente begründet, aber noch nicht abgesichert sind. Die ◘ Tab. 2.1–2.4 zeigen die Nährstoffempfehlungen der DGE für Erwachsene und für Kinder und Jugendliche. ◘ Tab. 2.5 enthält Angaben zur empfehlenswerten Höhe der Wasserzufuhr.

Gesundheitliche Probleme bestehen bei Zufuhr größerer, d. h. den Bedarf überschreitenden Mengen z. B. durch toxische (Vitamin A und D) und pharmakologische Wirkungen (Vitamin B_6, Nikotinsäure, Kochsalz, Fluorid, Selen etc.) einzelner Nährstoffe. Bei hoher Dosierung ist eine Abgrenzung der Nährstoffe von Arzneimitteln notwendig. Diese ergibt sich aus der jeweiligen Zweckbestimmung. Arzneimittel beeinflussen gezielt Körperfunktionen und dienen der Heilung von Erkrankungen, während Lebensmittel zum Zwecke der Ernährung und zum Genuss verzehrt werden. Die Einstufung eines Vitaminpräparates als Arzneimittel erfolgt allerdingd pragmatisch, wenn die Konzentrationen der Inhaltstoffe größer oder gleich dem 3-fachen der gegenwärtigen Empfehlungen sind. Wichtige Einflussgrößen des Nährstoffbedarfs wie die Genetik, die Bioverfügbarkeit von Nährstoffen, der individuelle Lebensstil, der Beruf oder auch Umweltfaktoren (wie z. B. das Klima) werden durch die gegenwärtigen Nährstoffempfehlungen nicht oder nur unzureichend berücksichtigt. Nährstoffempfehlungen werden in Zukunft mehr auf Stoffwechseluntersuchungen, der Pathophysiologie oder auch den genetischen Charakteristika einzelner Menschen und Gruppen basieren.

Die Nährstoffempfehlungen der DGE werden (z. B. durch die Regeln für eine vollwertige Ernährung) in praktisches Handeln umgesetzt.

1. Vielseitig – aber nicht zuviel

! Abwechslungsreiches Essen schmeckt und ist vollwertig.

Je vielfältiger und sorgfältiger Sie Ihren Speiseplan zusammenstellen, desto besser lässt sich eine mangelhafte Versorgung mit lebensnotwendigen Nährstoffen oder eine Belastung durch unerwünschte Stoffe in der Nahrung vermeiden. Zur Energiezufuhr: Essen Sie gerade soviel, dass Sie kein Über- oder Untergewicht bekommen. Wiegen Sie sich regelmäßig.

2. Weniger Fett und fettreiche Lebensmittel

! Zuviel Fett mach fett.

Fett liefert doppelt so viele Kalorien wie die gleiche Menge an Kohlenhydraten oder Eiweiß. Übergewicht und ernährungsabhängige Krankheiten können die Folgen zu fettreicher Ernährung sein. Reduzieren Sie den Verzehr von Streichfetten und bevorzugen Sie fettarme Zubereitungsarten. Achten Sie nicht nur auf sichtbare Fette, sondern insbesondere auch auf die »unsichtbaren« Fette, z. B. in Fleisch, Wurst, Käse, Eiern, Sahne, Nüssen, Kuchen und Schokolade.

3. Würzig aber nicht salzig

! Kräuter und Gewürze unterstreichen den Eigengeschmack der Speisen.

Zuviel Salz übertönt hingegen viele Geschmackseindrücke und kann zur Entstehung von Bluthochdruck beitragen. Bevorzugen Sie deshalb Kräuter und Gewürze. Wo sie dennoch auf Salz nicht verzichten können, verwenden Sie Jodsalz, um dem weitverbreiteten Jodmangel vorzubeugen.

4. Wenig Süßes

! Zu süß kann schädlich sein!

Zucker und Süßigkeiten können Karies verursachen. Genießen Sie Süßes zwar ohne Reue, aber nur selten und in kleinen Mengen.

5. Mehr Vollkornprodukte

! Vollkornprodukte liefern wichtige Nährstoffe und Ballaststoffe.

Vollkornprodukte, z. B. Vollkornbrot, Naturreis, Getreidegerichte, Vollkornnudeln, Haferflocken oder Müsli enthalten günstige Kohlenhydrate. Neben den für die Verdauung wichtigen Ballaststoffen liefern sie zusätzlich Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente.

6. Reichlich Gemüse, Kartoffeln und Obst

Diese Lebensmittel gehören in den Mittelpunkt Ihrer Ernährung.

Essen Sie täglich Frischkost in Form von frischem Obst, Rohkost und Salaten, aber auch Gemüse und Kartoffeln. Wählen Sie auch öfter Hülsenfrüchte. Mit diesen Lebensmitteln erhalten Sie Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente und Ballaststoffe.

7. Weniger tierisches Eiweiß

Pflanzliches Eiweiß ist so wichtig wie tierisches Eiweiß.

Pflanzliches Eiweiß in Kartoffeln, Hülsenfrüchten und Getreide ist günstig für eine vollwertige Ernährung. Auch Milch, fettarme Milchprodukte und Fisch sind wertvolle Eiweißlieferanten. Es empfiehlt sich, den Verzehr von Fleisch, Wurst und Eier, die relativ viel Fett, Cholesterin und Purine enthalten, auf wenige Mahlzeiten pro Woche zu verringern.

8. Trinken mit Verstand

Ihr Körper braucht Wasser, aber keinen Alkohol.

Mindestens eineinhalb bis zwei Liter Wasser pro Tag benötigt ihr Körper. Löschen Sie Ihren Durst mit Wasser bzw. Mineralwasser, Gemüsesäften, ungesüßtem Früchtetee und verdünnten Obstsäften, in Maßen auch mit ungesüßtem schwarzen Tee und Kaffee. Trinken Sie alkoholische Getränke daher allenfalls zum gelegentlichen Genuss (moderater Alkoholkonsum von 10 g/Tag für Frauen und 20 g/Tag für Männer), aber nicht als alltäglichen Durstlöscher.

9. Schmackhaft und nährstoffschonend zubereiten

Garen Sie kurz mit wenig Wasser und Fett

Durch zu lange Lagerung, falsche Vorbereitung, zu langes Kochen, Wiederaufwärmen und durch die Verwendung von zuviel Wasser beim Garen werden viele lebensnotwendige Nährstoffe zerstört und ausgelaugt. Garen Sie deshalb so kurz wie möglich und verwenden Sie dazu wenig Wasser oder Fett. So bleiben Nährstoffe und der Eigengeschmack der Speisen erhalten.

Diese Empfehlungen sind allgemein gehalten und sind nicht streng wissenschaftlich zu verstehen. Im Vergleich zwischen den Ernährungsempfehlungen und dem tatsächlichen Energie- und Nährstoffbedarf zeigen die Ergebnisse grosser Ernährungserhebungen wie der Nationalen Verzehrsstudie oder des Bundesgesundheitssurveys, dass:

- die Energieaufnahme häufig zu hoch ist,
- die Protein- und Purinzufuhr die Empfehlungen in allen Altersgruppen übersteigt,
- die Fett- und Cholesterinaufnahme überhöht ist, während gleichzeitig der Bedarf an essentiellen Fettsäuren trotz niedriger Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren gesichert erscheint,
- die Ballaststoffaufnahme und die Zufuhr komplexer Kohlenhydrate niedrig ist,
- Männer bis zu 7% der Energien in Form von Alkohol zu sich nehmen,
- Calcium unter den Mineralstoffen ein »kritischer« Nährstoff ist,
- unter den Spurenelementen Eisen, Zink und Jod »kritisch« sind,
- die Vitamin D-, E-, C- und Carotinoidaufnahme häufig nicht dem Bedarf entspricht und
- die mittleren Zufuhrraten für Folsäure unter den Empfehlungen liegen.

Sog. Risikogruppen sind Gruppen von Personen, bei denen die Empfehlungen häufiger nicht erreicht werden. Dies sind z. B. Menschen mit einem Hauptschulabschluss, Arbeiter(innen) sowie Personen, die in einer fünf- und mehrköpfigen Familie leben und ein niedriges monatliches Pro-Kopf-Einkommen haben. Diese Menschen haben z. B. im Vergleich zu anderen Gruppen eine deutlich niedrigere Aufnahme an Nährstoffen, wie Calcium, Vitamin C und Folsäure.

Für Kinder und Jugendliche wird heute in Deutschland die »Optimierte Mischkost« (Forschungsinstitut für Kinderernährung, Dortmund) empfohlen. Diese berücksichtigt die derzeitigen ernährungsphysiologischen und »präventiven« Erkenntnisse sowie auch die landestypischen Ernährungsweisen und -vorlieben. Für die Ernährung von Kindern und Jugendlichen ist eine höhere Energiedichte (d. h. ein Fettgehalt von 35 Energieprozent) notwendig.

2.1.2 »Alternative« Ernährung

Neben der vollwertigen Ernährung nach den Regeln der DGE gibt es verschiedene sog. »alternative Ernährungsformen«. Diese sind wie folgt charakterisiert:

- Bevorzugter oder ausschließlicher Verzehr pflanzlicher Lebensmittel und von Produkten aus dem ökologischem Landbau,
- Vermeidung übermäßig verarbeiteter Lebensmittel,
- Vermeidung von Zusatzstoffen,
- Anspruch auf gesundheitlichen Wert,
- »Einbettung« in einer ganzheitlich orientierten Weltanschauung,
- aber: fraglicher wissenschaftlicher Wert.

Tab. 2.1. Empfohlene tägliche Nährstoffzufuhr. (Nach Dach 2000)

Alter	Protein (g/kg[a])			Protein (g)			Essentielle Fettsäuren (% der Energie)	Kalzium (mg)			Magnesium (mg)			Eisen (mg)			Jod (µg)	Zink (mg)		
	m		w	m		w		m		w	m		w	m		w		m		w
Säuglinge																				
0 bis unter 4 Monate		2,1			11		4,5	500				24			0,5		40		1,0	
4 bis unter 12 Monate		1,2			10		4,0	500				60			8		80		2,0	
Kinder																				
1 bis unter 4 Jahre			1,0	14		13	3,5	600				80			8		100		3,0	
4 bis unter 7 Jahre			0,9	18		17	3,0	700				120			8		120		5,0	
7 bis unter 10 Jahre			0,9	24		24	3,0	900				170			10		140		7,0	
10 bis unter 13 Jahre			0,9	34		35	3,0	1100			230		250			15	180	9,0		7,0
13 bis unter 15 Jahre			0,9	46		45	3,0	1200			310		310	12		15	200	9,5		7,0
														12						
Jugendliche u. Erwachsene																				
15 bis unter 19 Jahre	0,9		0,8	60		46	3,0	1200			400		350	12		15	200	10		7,0
19 bis unter 25 Jahre		0,8		59		48	3,0	1000			400		310	10		15	200	10		7,0
25 bis unter 51 Jahre		0,8		59		47	3,0	1000			350		300	10		15	200	10		7,0
51 bis unter 65 Jahre		0,8		58		46	3,0	1000			350		300	10		10	180	10		7,0
65 Jahre und älter		0,8		54		44	3,0	1000			350		300	10		10	180	10		7,0
Schwangere			5/8[a,b]			58[b]	3,0			1000			310			30	230			10,0
Stillende			6/3[c]			63	3,0			1000			390			20[g]	260			260

[a] g7kg Sollgewicht und Tag
[b] Ab 4. Monat der Schwangerschaft
[c] g/d
[d] Nichtmenstruierender Frauen, die nicht schwanger sind oder stillen: 10 mg
[e] Ausgenommen Unreifgeborene
[f] Ein Eisenbedarf besteht infolge der dem Neugeborenen von der Plazenta als Hb-Eisen mitgegebenen Eisenmenge erst ab dem 4. Monat
[g] Zum Ausgleich der Verluste während der Schwangerschaft

Tab. 2.3. Empfohlene Zufuhr für ausgewählte Nährstoffe. (Nach Dach 2000)

Alter	Vitamin A (mg RÄ)[a]			Vitamin D (µg)	Vitamin E (mg TÄ)[b]			Vitamin K			Thiamin (mg)			Riboflavin (mg)			Niacin (mg) NÄ [c]			Vitamin B_6 (mg)			Folsäure (µg)		Vitamin B_{12} (µg)	Viatmin C (mg)
	m		w		m		w	m		w	m		w	m		w	m		w	m		w	d	e		
Säuglinge																										
0 bis unter 4 Monate		0,5		10		3			4			0,2			0,3			2			0,1		60	40	0,4	50
4 bis unter 12 Montae		0,6		10		4			10			0,4			0,4			5			0,3		80	40	0,8	55
Kinder																										
1 bis unter 4 Jahre		0,6		5		6			15			0,6			0,7			7			0,4		200	60	1,0	60
4 bis unter 7 Jahre		0,7		5		8			20			0,8			0,9			10			0,5		300	80	1,5	70
7 bis unter 10 Jahre		0.8		5		9			30			1,0			1,1			12			0,7		300	100	1,8	80
10 bis unter 13 Jahre	0,9		0,9	5		12		40		40	1,2		1,0	1,4		1,2	15		13		1,0		400	120	2,0	90
13 bis unter 15 Jahre	1,1		1,0	5		13		50		50	1,4		1,1	1,6		1,3	18		15		1,4		400	150	3,0	100
Jugendliche und Erwachsene																										
15 bis unter 19 Jahre	1,1		0,9	5	15		12	70		60	1,3		1,0	1,5		1,2	17		13	1,6		1,2	400	150	3,0	100
19 bis unter 25 Jahre	1,0		0,8	5	15		12	70		60	1,3		1,0	1,5		1,2	17		13	1,5		1,2	400	150	3,0	100
25 bis unter 51 Jahre	1,0		0,8	5	14		12	70		60	1,2		1,0	1,4		1,2	16		13	1,5		1,2	400	150	3,0	100
51 bis unter 65 Jahre	1,0		0,8	5	13		12	80		65	1,1		1,0	1,3		1,2	15		13	1,5		1,2	400	150	3,0	100
65 Jahre und älter	1,0		0,8	10	12		11	80		65	1,0		1,0	1,2		1,2	13		13	1,4		1,2	400	150	3,0	100
Schwangere			1,1[g]	5			13			60[g]			1,2			1,5			15			1,9	600	300	3,5[f]	110
Stillende			1,5	5			17			60			1,4			1,6			17			1,9	600	225	4,0	150

[a] 1 mg Retinol-Äquivalent=6 mg all-trans-ß-Carotin=12 mg andere Provitamin-A-Karotinoide=1,15 mg, all-trans-Retinylazetat=1,83 mg all-trans-Retinylpalmitat.
[b] 1 mg RRR–á–Tocopherol–Äquivalent = 1,1 mg RRR–á–Tocopherylazetat = 2 mg RRR-ß-Tocopherol = 4 mg RRR-ã-Tocopherol = 100 mg RRR-ä-Tocopherol = 3,3 mg RRR-á-Tocotrienol = 1,49 mg all-rac-á-Tocopherylazetat.
[c] 1 mg Niacin-Äquivalent=60 mg Tryptophan.
[d] Berechnet auf »Gesamtfolat« (Summe folatwirksamer Verbindungen in üblicher Nahrung).
[e] Folat-Äquivalente bzw. freie Folsäure (Pteroylmonoglutamat).
[f] Insbesondere zur Erhaltung der Nährstoffdichte.
[g] Ab 4. Monat der Schwangerschaft.

2

Tab. 2.2. Richtwerte für die tägliche Fettzufuhr. (Nach Dach 2000)

Alter	Fett (% der Energie)
Säuglinge	
1 bis unter 4 Monate	45–50
4 bis unter 12 Monate	35–45
Kinder	
1 bis unter 4 Jahre	30–40
4 bis unter 7 Jahre	30–35
7 bis unter 10 Jahre	30–35
10 bis unter 13 Jahre	30–35
13 bis unter 15 Jahre	30–35
Jugendliche und Erwachsene	
15 bis unter 19 Jahre	30
19 bis unter 25 Jahre	30[a, b]
25 bis unter 51 Jahre	30[a]
51 bis unter 65 Jahre	30
65 Jahre und älter	30
Schwangere	
Ab 4. Monat	30–35
Stillende	30–35

[a] Schlanke Hochleistungssportler oder Schwerstarbeiter können höhere Prozentsätze benötigen.
[b] Entsprechen 67–80 g Gesamtfett bei einer Energiezufuhr von 10 MJ.

Tab. 2.4. Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr einzelner Nährstoffe. (Nach Dach 2000)

Alter	Kupfer (mg/Tag)	Mangan (mg/Tag)	Selen (µg/Tag)	Chrom (µg/Tag)	Molybdän (µg/Tag)	Biotin (µg/Tag)	Pantothensäure (mg/Tag)
Säuglinge							
0 bis unter 4 Monate	0,2–0,6	–	5–15	1–10	7	5	2
4 bis unter 12 Monate	0,6–0,7	0,6–1,0	7–30	20–40	20–40	5–10	3
Kinder							
1 bis unter 4 Jahre	0,5–1,0	1,0–1,5	10–40	20–60	25–50	10–15	4
4 bis unter 7 Jahre	0,5–1,0	1,5–2,0	15–45	20–80	30–75	10–15	4
7 bis unter 10 Jahre	1,0–1,5	2,0–3,0	20–50	20–100	40–80	15–20	5
über 10 Jahre	1,0–1,5	2,0–5,0	25–60	20–100	50–100	20–35	5
Jugendliche und Erwachsene	2,0–5,0	2,0–5,0	30–70	30–100	50–100	30–60	6

■ **Tab. 2.5.** Empfehlendswerte Höhe der Wasserzufuhr. (Nach Dach 2000)

Alter	Gesamtwasser-aufnahme[a] (ml/Tag)	Oxidations-wasser (ml/Tag)	Wasserzufuhr durch		Wasserzufuhr durch Getränke und feste Nahrung[c] (ml/kg KG/Tag)
			Getränke (ml/Tag)	Feste Nahrung[b] (ml/Tag)	
Säuglinge					
0 bis unter 4 Monate	680	60	620	–	130
4 bis unter 12 Monate	1000	100	400	500	110
Kinder					
1 bis unter 4 Jahre	1300	130	820	350	95
4 bis unter 7 Jahre	1600	180	940	480	75
7 bis unter 10 Jahre	1800	230	970	600	60
10 bis unter 13 Jahre	2150	270	1170	710	50
13 bis unter 15 Jahre	2450	310	1330	810	40
Jugendliche					
15 bis unter 18 Jahre	2800	350	1530	920	40
Erwachsene					
19 bis unter 25 Jahre	2700	340	1470	890	35
25 bis unter 50 Jahre	2600	330	1410	860	35
51 bis unter 65 Jahre	2250	280	1230	740	30
65 Jahre und älter	2250	260	1310	680	30
Schwangere	2700	340	1470	890	35
Stillende	3100	390	1710	1000	45

[a]gestillte Säuglinge etwa 1,5 ml Wasser/kcal, Kleinkinder etwa 1,2 ml/kcal, Schulkinder und junge Erwachsene etwa 1,0 ml/kcal einschließlich Oxidationswasser (etwa 0,125 ml/kcal).
[b]Wasser in fester Nahrung etwa 0,33 ml/kcal.
[c]Wasserzufuhr durch Getränke und feste Nahrung=Gesamtwasseraufnahme – Oxidationswasser.

Alternative Kostformen sind z. B. die Vollwerternährung nach Körber, Männle und Leitzmann, die Haysche Trennkost, die Makrobiotik und verschiedene vegetarische Ernährungsformen. Prinzipien, Ziele und Lebensmittelauswahl dieser Kostformen sind in ■ Tab. 2.6 dargestellt. Zu den beschriebenen Ernährungsweisen gibt es außerdem verschiedene Varianten: z. B. beim Vegetarismus die Kostformen nach M. Bircher-Benner, J.G. Schnitzer, A. Waerland und R. Steiner.
»Alternative« Kostformen müssen hinterfragt werden im Hinblick auf:

- die Bedarfsdeckung,
- die Zusammensetzung der Kost im Vergleich zu den Nährstoffempfehlungen der Fachgesellschaften,
- mögliche Nebenwirkungen und Risiken und
- die Heilsversprechen.

■ Tab. 2.7 zeigt die Makronährstoff- und Ballaststoffzufuhr ausgewählter alternativer Kostformen im Vergleich zu den Empfehlungen der DGE. Es ist möglich, sich mit allen dargestellten Ernährungsformen »gesund« zu ernähren. Die Fettzufuhr ist in der Regel eher niedrig (besonders bei Rohkost, bei der eine Fettzufuhr von 30% ereicht werden kann), die Zufuhr an Kohlenhydraten und Ballaststoffen ist andererseits hoch. Alternative Kostformen bergen aber auch Risiken der Unterversorgung mit einzelnen Nährstoffen, sog. »kritische« Nährstoffe). Sie erfordern genauere Kenntnisse der Ernährung. Bei unsachgemäßer Anwendung kann es zu Mangelzuständen kommen. Alternative Kostformen sind für sog. »vulnerable« Verbrauchergruppen (Kinder, Jugendliche, Schwangere, Stillende, alte Menschen, Menschen mit schwerer Krankheit (d. h. Menschen mit einem besonderen Nährstoffbedarf), nicht oder nur eingeschränkt empfehlenswert.

2.2 Ernährungsteam

Ein Ernährungsteam arbeitet interdisziplinär und besteht aus Ärztinnen/en, Krankenschwestern bzw. -pflegern,

Tab. 2.6. Lebensmittelauswahl und Ziele ausgewählter alternativer Kostformen

	Vollwerternährung	Hay-Trennkost	Makrobiotik	Vegetarismus
Lebensmittelauswahl	Vorwiegend laktovegetabil; zur Hälfte als Rohkost; geringer Verarbeitungsgrad; Einteilung der Lebensmittel in 4 Wertstufen: Unerhitzt, unverarbeitet, z. B. Vollkornprodukte, Gemüse, Obst, Kartoffeln, Hülsenfrüchte, Milch und Milchprodukte Erhitzt, z. B. Fisch, Fleisch und Eier Stark verarbeitet, z. B. Wurstwaren Isolierte Substanzen, z. B. Margarine, Limonaden Produkte aus anerkannt ökologischem Landbau; keine Zusatzstoffe; regionale Herkunft	Vorwiegend laktovegetabil; reichlich basenbildendes Obst und Gemüse; Einteilung der Lebensmittel in 3 Gruppen: Konzentriert kohlenhydratreich, z. B. Getreide, Kartoffeln Neutral, z. B. Fett Konzentriert eiweißreich, z. B. Fleisch, Fisch und Milch	Vorwiegend vegetabil; 10 Wertestufen; viel Vollgetreide, Hülsenfrüchte, Samen, Nüsse, Algen, Sojaprodukte, kaltgepresste Öle Keine: Milch, Milchprodukte, Genussmittel, Süßstoffe, Zucker, Honig, Konserven, Tiefkühlkost Lebensmittel aus der gleichen Klimazone	Streng vegetarische Kost (Veganer): Kein: Fleisch, Fleischprodukte, Fisch, Eier, Milch, Milchprodukte, Honig, auch Gebrauchsartikel tierischer Herkunft Rohköstler: zusätzlich keine gekochte Nahrung Laktovegetarier: Kein: Fleisch, Fleischprodukte, Fisch, Eier Ovolaktovegetarier: Kein: Fleisch, Fleischprodukte, Fisch
Ziele	Optimale Nährstoffversorgung; opti-male körperliche und seelische Leistungsfähigkeit; soziale und Umweltverträglichkeit; Prävention ernährungsabhängiger Erkrankungen; Gesundheit; Senkung der Kosten im Gesundheitswesen	Optimale Verdauung; keine »Übersäuerung« des Organismus; Gesundheit; Heilung von Krankheiten (wie z. B. Rheuma, Colitis etc.)	Einklang mit dem Kosmos; Bewusstseinserweiterung, Gesundheit	Zurück zum gesunden Menschenverstand; Gesundheit und Lebensfreude; Stärkung der körperlichen Abwehr; Verringerung der Schadstoffaufnahme; Schonung der natürlichen Ressourcen; Ernährung als Teil der Körperkultur

Tab. 2.7. Makronährstoff- und Ballaststoffzufuhr sowie kritische Nährstoffe alternativer Kostformen auf der Basis von berechneten Kostplänen

Kostform	Eiweiß (%)	Fett (%)	Kohlenhydrate (%)	Ballaststoffe (g)	Kritische Nährstoffe
Vollwert-Ernährung	15	31	53	46	Eisen, Vitamin D
Vegetarische Kost	13–16	31–35	47–50	42–50	Eiweiß[a], Jod, Kalzium[a], Eisen, Vitamin B_2[a], B_{12}, D
Hay-Trennkost	18	33	48	40	Kalzium, Eisen, Jod, Vitamin D
Makrobiotik	17	32	49	46	Eiweiß, Kalzium, Eisen, Vitamin B_2, B_{12}, D
Empfehlungen der DGE	10–15	25–30	50–55	30	

[a] Nur bei der rein veganen Kost.

Diätassistentinnen/en sowie ggf. Ökotrophologinnen/en und Psychologinnen/en (s. Abb. 2.1). Die interdisziplinäre Zusammenarbeit trägt nachweislich zu einer Verbesserung und Standardisierung der ernährungsmedizinischen Versorgung im Bereich des öffentlichen Gesundheitswesens sowie innerhalb und außerhalb eines Krankenhauses bei. Das Ernährungsteam ist zuständig für die Umsetzung von Konzepten der gesunden Ernährung und der Diätetik (einschließlich der künstlichen Ernährung) im Krankenhaus.

Aufgaben des Ernährungsteams sind:

- die differenzierte Erfassung des Ernährungszustands,
- die Identifikation von ernährungsmedizinischen »Risikopatienten«,
- die Indikation für eine diätetische Maßnahme (einschließlich der künstlichen Ernährung),
- das Erstellen spezieller diätetischer Rezepturen,
- die Beratung und Schulung von Patienten und deren Angehörigen,
- Planung und Durchführung einer enteralen bzw. parenteralen Ernährung zu Hause in Zusammenarbeit mit Sozialstationen, der ambulanten Krankenpflege, Apothekern und der Industrie und
- die Entwicklung neuer ernährungsmedizinischer Konzepte sowie die Entwicklung von Pflegestandards.

Die Arbeit eines Ernährungsteams kann schwerpunktmäßig auf Problemgruppen konzentriert sein (z. B. bei der Betreuung von HIV-infizierten Patienten oder auch auf Intensivstationen). Um die Effizienz ernährungsmedizinischen Handelns zu gewährleisten und auch zukünftig eine ausreichende Evaluation der ernährungsmedizinischen Praxis zu sichern, müssen Ernährungsteams an allen größeren Zentren (Gesundheitsämter, ernährungsmedizinische Beratungsstellen, Krankenhäuser, Rehabilitationszentren) eingerichtet werden.

2.3 Ernährungsberatung

2.3.1 Indikation und Zielsetzung

Eine Ernährungsberatung kann verschiedene Anlässe und Ziele haben:

1. Klärung der Ernährungssituation

Es soll geklärt werden, ob es in der Ernährungssituation und im Ernährungsverhalten eines Klienten oder Patienten[1] Möglichkeiten der Optimierung oder gar die Notwendigkeit einer Veränderung gibt. Der Wunsch für eine solche Klärung kann vom betroffenen Patienten ausgehen, zum Bespiel, weil aufgrund der Medienberichterstattung hinsichtlich der eigenen Ernährung Verunsicherung besteht, weil Unsicherheiten hinsichtlich der Ernährung von Familienangehörigen, insbesondere Kindern, bestehen, oder weil bestimmte Ziele verfolgt werden, wie etwa eine Gewichtsreduktion oder eine Leistungssteigerung im Sport. Der Wunsch für eine solche Klärung kann jedoch auch vom behandelnden Arzt ausgehen, etwa wenn eine Erkrankung festgestellt wurde, die durch die Ernährung beeinflusst werden kann.

[1] In diesem Kapitel werden entsprechend den unterschiedlichen Nomenklaturen in Ernährungswissenschaft, Psychologie und Medizin die Begriffe Klient und Patient für den Adressaten der Ernährungsberatung gebraucht. In der Regel wird dieser in Psychologie und z. T. in den Ernährungswissenschaften eher als Klienten bezeichnet, in der Medizin als Patient. Darüber hinaus bezieht sich Patient deutlich auf eine bereits erkrankte Person, während der Begriff Klient auch gesunde Personen umfasst. Im Folgenden wird aus Gründen der sprachlichen Vereinfachung oft der Begriff Patient gebraucht, auch wenn gesunde Personen mit gemeint sind. Gleichfalls wird die männliche Form Patient gebraucht, auch wenn Frauen, die Ernährungsberatung deutlich häufiger in Anspruch nehmen als Männer, mit gemeint sind.

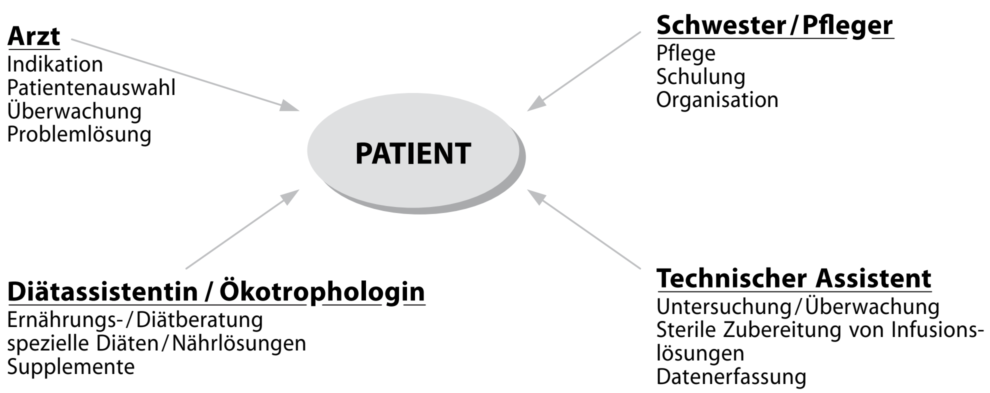


Abb. 2.1. Struktur eines Ernährungsteams

Insbesondere bei Stoffwechselerkrankungen wie zum Beispiel Diabetes Mellitus steht dann im Blickpunkt der Beratung weniger eine fakultative Möglichkeit der Ernährungsoptimierung, sondern eher eine als medizinische Notwendigkeit empfundene Anpassung der Ernährung, um Folgeschäden zu vermeiden.

2. Erarbeiten von Veränderungsmöglichkeiten in der Ernährung

Sofern die Klärung der Ernährungssituation die Möglichkeit einer Optimierung oder die Notwendigkeit einer Veränderung ergibt, stellt sich die Frage, wie eine optimierte und angepasste Ernährung aussehen kann oder aussehen sollte. Die angestrebten Veränderungen reichen von quantitativen und qualitativen Aspekten der Lebensmittelauswahl (Was und wie viel soll gegessen werden?), über Fragen der Nahrungszubereitung bis zur Gestaltung der Verzehrssituation (Wann und wie oft soll gegessen werden? Was sind günstige Situationen, was ungünstige?).

3. Unterstützung bei der Veränderung des Ernährungsverhaltens

Häufig wird es nicht ausreichen, mit dem Patienten Veränderungsmöglichkeiten zu erarbeiten, sondern er wird weitere Unterstützung bei der Verwirklichung dieser Veränderungen benötigen. Eine solche Unterstützung kann notwendig werden, weil die wünschenswerten Veränderungen der Ernährung zur Beeinträchtigung von anderen psychosozialen Bedürfnissen (z. B. Genuss, soziale Einbindung und Anerkennung) führen oder weil seit langem praktizierte Gewohnheiten mit einer hohen Verhaltensstabilität verändert werden sollen.

Kennzeichnend für eine Ernährungsberatung in diesem engeren Sinn ist die Dialogform zwischen Berater einerseits und Patient andererseits. Dieser Dialog kann verschiedene Formen annehmen. Klassisch sind die Einzelberatung, bei der lediglich der Berater und der betroffene Patient beteiligt sind, und die Gruppenberatung, bei der ein, gelegentlich auch zwei Berater mit einer Gruppe von Patienten in Interaktion treten. Daneben ist, insbesondere wenn es um Kinderernährung geht, die Familienberatung gebräuchlich, bei der zum Beispiel die Mutter hinsichtlich der Ernährung ihres Kindes beraten wird. Die Verbreitung des Internet als Kommunikationsmedium hat darüber hinaus die Internet-gestützte Ernährungsberatung als neue Spielart entstehen lassen.

Von dieser dialogorientierten Ernährungsberatung im engeren Sinn sind Ernährungsaufklärung und Ernährungserziehung abzugrenzen. Ziel der Ernährungsaufklärung ist es, beim Verbraucher Interesse für Ernährungsfragen zu wecken, Problembewusstsein für die eigene Ernährungssituation zu schaffen oder Information über verschiedene Aspekte der Ernährung zu verbreiten. Dabei richtet sie sich an alle Verbraucher oder zumindest an größere Gruppen von Verbrauchern. Entsprechend dieser Zielsetzung werden für Ernährungsaufklärung vor allem Methoden der Massenkommunikation wie Fernsehen, Internet-Seiten, Plakate, Vertrieb von Informationsschriften und Broschüren eingesetzt. Kennzeichnend für viele Maßnahmen der Ernährungsaufklärung ist, dass sie unabhängig von einer individuellen Nachfrage konzipiert sind und dass die verbreitete Information vielmehr aktiv an die Adressaten herangetragen wird. Ebenso sind solche Maßnahmen in der Regel als »Einweg-»Kommunikation konzipiert: Die Aufklärungsbotschaft wird an die Adressaten übermittelt, es findet jedoch kein Dialog mit dem Adressaten statt. Wenn der Adressat Nachfragen oder weitergehenden Informationsbedarf hat, muss er von sich aus auf aktive Informationssuche gehen.

Als Ernährungserziehung werden pädagogische Maßnahmen zusammengefasst, durch die im Entwicklungsprozess eines Menschen geplant und absichtlich Ernährungswissen vermittelt und Ernährungsverhalten geprägt werden. Ernährungserziehung findet ganz wesentlich in der primären Sozialisationsinstanz Familie statt. Mit der Veränderung sozialer Strukturen bekommen aber auch die sekundären Sozialisationsinstanzen wie Kindergarten und Schule eine immer stärkere Bedeutung für die Ernährungserziehung. Ernährungserziehung sollte darauf abzielen, Menschen zu befähigen, sich zu einem mündigen Verbraucher mit einem gesundheitsförderlichen, sozial verantwortlichen und umweltgerechten Ernährungsverhalten zu entwickeln. Die Ernährungserziehung von Kindern hat eine zentrale Bedeutung in der Entwicklung und Stabilisierung eines günstigen Ernährungsverhaltens »von Anfang an« und ist damit ein zentraler Baustein der Gesundheitsförderung und Primärprävention.

Für die Durchführung einer Ernährungsberatung im engeren Sinn können verschiedene Zielsetzungen systematisch unterschieden werden, die jeweils ein eigenes methodisches Vorgehen erfordern:

Diagnostische Ziele. Sie bestimmen, welche Information benötigt wird, um den Beratungsprozess im weiteren Verlauf zu steuern und zu gestalten. Mögliche diagnostische Ziele sind die Beschreibung der Nahrungsaufnahme oder die Klärung sozialer und psychologischer Faktoren des Essverhaltens. Die verschiedenen Methoden zur Umsetzung diagnostischer Ziele sind im ► Kap. 1.2 beschrieben. Beim Einsatz solcher Methoden sollte berücksichtigt werden, dass aus einer diagnostischen Abklärung auch eine praktische therapeutische bzw. Beratungskonsequenz folgen sollte. Sofern die nachfolgenden Beratungsschritte unabhängig vom Ergebnis einer diagnostischen Klärung ablaufen, erscheint der Sinn einer solchen Diagnostik fragwürdig. Im Gegenzug muss jedoch auch berücksichtigt werden, dass viele Patienten eine unzutreffende Selbsteinschätzung ihres eigenen Ernährungsverhaltens

haben. So konnte in repräsentativen Befragungen festgestellt werden, dass der größte Teil der Bevölkerung zwar weiß, dass reichlich Obst und Gemüse und wenig Fett zentrale Bestandteile einer gesunden Ernährung sind, dass jedoch ebenso viele Bürger der Meinung sind, dass sie sich bereits fettarm mit ausreichenden Mengen Obst und Gemüse ernähren. Somit kann die Vermittlung einer realistischen Selbsteinschätzung des eigenen Ernährungsverhaltens ein wichtiges Teilziel im Rahmen des Beratungsprozesses darstellen.

Kognitive Lernziele. Sie beschreiben, welche Informationen dem Patienten vermittelt werden sollen. In der Beratungspraxis können kognitive Lernziele am einfachsten in der Form »am Ende der Beratung(seinheit) soll der Patient wissen, …« formuliert werden. Solche Wissens- und Informationsvermittlung ist oft eine wichtige Voraussetzung für den angestrebten Beratungserfolg. So sollte zum Beispiel ein adipöser Patient selbstverständlich wissen, durch welche Lebensmittelauswahl er seine Energiezufuhr reduzieren kann. Oder ein Patient mit Laktoseintoleranz sollte wissen, welche Milchprodukte keinen relevanten Gehalt an Milchzucker haben und daher ohne Beschwerden konsumiert werden können. Allerdings wird die Bedeutung kognitiver Lernziele und damit die Bedeutung von Wissens- und Informationsvermittlung in der Ernährungsberatung aus zweierlei Gründen oft überschätzt. Zum einen ist zu hinterfragen, ob das vermittelte Wissen handlungsrelevant ist oder ob ein günstigeres Ernährungsverhalten nicht auch ohne das vermittelte Wissen erreicht werden kann. Dies gilt besonders für wissenschaftlich geprägte Informationsinhalte. Wenn beispielsweise einem Patienten Wissen über die Empfehlungen zur Zufuhr von gesättigten, mehrfach ungesättigten und einfach ungesättigten Fettsäuren vermittelt werden, dann können diese kaum direkt in praktisches Ernährungsverhalten umgesetzt werden. Die Empfehlung bei der Speisezubereitung bevorzugt Oliven- oder Rapsöl anstelle von anderen Fetten einzusetzen ist dagegen wesentlich weniger kompliziert und leichter umzusetzen. Zum anderen muss festgestellt werden, dass Wissen nicht immer und nicht automatisch in entsprechendes Verhalten umgesetzt wird. Dieses trifft auf nahezu alle Verhaltensbereiche zu (Jeder Autofahrer weiß, dass in geschlossenen Ortschaften die Höchstgeschwindigkeit auf 50 km/h begrenzt ist, trotzdem fahren viele Autofahrer schneller), auf Ernährungs- und Essverhalten jedoch im Besonderen. Dabei spielt eine wichtige Rolle, dass Ess- und Ernährungsverhalten eben nicht nur durch Wissen, sondern durch eine Vielzahl von anderen Faktoren mit bestimmt wird.

Sozioemotionale Lernziele. Sie beschreiben, welche gefühlsmäßige Bewertung und/oder soziale Beziehung der Patient durch den Beratungsprozess erwerben soll. Sozio-emotionale Lernziele können formuliert werden in der Form: »Am Ende der Beratung(seinheit) wird der Patient wünschen, gut finden, mögen, erlebt haben, ...« Eine positive gefühlsmäßige Bewertung von Handlungen oder Situationen kann sehr viel eher verhaltensbestimmend sein, als rein kognitives Wissen um günstige oder ungünstige Verhaltensalternativen. Wenn beispielsweise ein Patient Gemüse mag, wird er es sehr viel eher essen, als wenn er weiß, dass reichlicher Gemüseverzehr gesund ist, er aber gleichzeitig verschiedenste Gemüse nicht mag. Wenn es ein Patient nicht mag, im Stehen und in Hektik nebenbei zu essen, wird er sehr viel weniger zu unkontrolliertem zwischendurch essen neigen, als wenn er lediglich weiß, dass häufiges nebenbei essen eine ausgeglichene Energiebilanz erschwert. Gleichermaßen spielt die Bewertung von Handlungen durch das soziale Umfeld eines Patienten eine wichtige Rolle. Wenn beispielsweise im beruflichen Umfeld oder in einer Freizeitgruppe der Verzicht auf Alkoholkonsum als unmännlich angesehen wird und damit zum Außenseiter in der Gruppe macht, wird es dem Einzelnen sehr schwer fallen, in solchen Situationen entgegen der Erwartung der anderen auf Alkohol zu verzichten.

Pragmatische oder verhaltensorientierte Lernziele. Sie beschreiben, welche praktischen Handlungen der Patient nach der Beratung durchführen kann (Verhaltenspotential) oder tatsächlich durchführen wird (realisiertes Verhalten). Beispiele für Lernziele zum Verhaltenspotential sind: Der Patient ist in der Lage, Gemüse schmackhaft zuzubereiten; der Patient kann sich in Frustrationssituationen anders trösten als durch Essen; der Patient kann dem Impuls, Erdnüsse beim Fernsehen zu knabbern, widerstehen. Beispiele für Lernziele zu realisiertem Verhalten sind: der Patient isst an mindestens fünf Tagen in der Woche eine warme Mahlzeit; der Patient isst pro Tag fünf Portionen Obst und Gemüse; der Patient; der Patient begrenzt seinen Konsum von Schokolade auf zwei Tafeln (je 100 g) pro Woche.

Sofern sich die Ernährungsberatung nicht auf die Klärung der Ernährungssituation beschränken kann, ergeben sich zwangsläufig pragmatische und verhaltensorientierte Lernziele als die Ziele, die letztlich für den Beratungserfolg relevant sind. In der Regel werden Diagnostik, Wissensvermittlung und sozio-emotionale Lernziele dem Ziel eines veränderten Ess- und Ernährungsverhaltens untergeordnet sein müssen. Diese Prioritätssetzung kann nochmals am Beispiel des Gemüseverzehrs verdeutlicht werden. Ein typisches kognitives Lernziel wäre: »Der Patient weiß, dass Rohkost einen hohen Gehalt an Vitaminen und Mineralstoffen hat.« Ein sozio-emotionales Lernziel wäre: »Der Patient mag Rohkost.« Das letztlich relevante verhaltensorientierte Lernziel hierzu könnte lauten: »Der Patient isst regelmäßig Rohkost.« Es wird deutlich, dass das Wissen um die gesundheitlichen Vorteile von Rohkost

und selbst eine veränderte Präferenz keinen gesundheitlichen Vorteil für den Patienten bringt, sofern dieses nicht dem tatsächlichen Verzehr entspricht. Im Gegenteil: Über den Umweg eines schlechten Gewissens kann Wissen um gesunde Ernährung, das nicht in Verhalten umgesetzt wird, durchaus negative Auswirkungen auf die psychosoziale Befindlichkeit und damit auf die Gesundheit insgesamt haben.

2.3.2 Ernährungsberatung als Dialog

Die oben skizzierte Ausgangslage der dialog-orientierten Ernährungsberatung macht deutlich, dass sich Ernährungsberatung nicht auf das »Ratschlag geben« reduzieren lässt. Leider weckt der Begriff »Beratung« im Deutschen häufig die spontane Assoziation an ein asymmetrisches Beratungsverhältnis, bei dem ein Berater dem »Ratsuchenden« hilfreiche und unterstützende »Ratschläge« gibt. Ein solches Verständnis kann an vielen Stellen für den Beratungsprozess hinderlich sein, da es den Patienten in eine passive Empfängerrolle drängt, anstatt ihn zu aktiver Beteiligung zu motivieren. Dialog-orientierte Ernährungsberatung wird davon profitieren, wenn Beratung weniger im Sinn von »jemanden beraten« als vielmehr im Sinn von »miteinander beraten« verstanden wird. Dies bedeutet auch, dass der Berater nicht über vorgefertigte Lösungskonzepte verfügen muss, die dem Patienten angeboten oder sogar »übergestülpt« werden. Vielmehr stellt der Berater sein inhaltliches und methodisches Expertenwissen zur Verfügung, um mit dem Patienten geeignete Lösungswege zu erarbeiten.

Eine wichtige Grundlage für das Beratungsgespräch ist die so genannte klientenzentrierte Gesprächsführung. Diese Art der Gesprächsführung beruht auf drei Grundvoraussetzungen, die der Berater gegenüber dem Patienten verwirklichen muss:

- **Wertschätzung:** Der Berater muss dem Patienten glaubhaft vermitteln, dass er ihn als Menschen ernst nimmt und wert schätzt. Wenn dies nicht der Fall ist, wird der Berater dem Patienten zwangsläufig nonverbal vermitteln, dass er ihn nur als »Nummer« wahrnimmt bzw. dass er ihn gering schätzt (»Schon wieder so ein Dicker!«). Eine solche Haltung wird dazu führen, dass der Patient kein Vertrauen zum Berater fassen kann, damit nicht in der Lage ist, sich zu öffnen und dem Berater Schwierigkeiten und Probleme anzuvertrauen. Damit wird ein Veränderungsprozess letztlich blockiert.
- **Empathie:** Als Empathie wird das einfühlende Verstehen des Beraters in das Erleben des Patienten bezeichnet. Dies bedeutet, dass es dem Berater gelingt, zu verstehen, was und wie der Patient bestimmte Erlebnisse wahrnimmt und verarbeitet und welche Gefühle dies bei ihm auslöst. Wenn ein Patient beispielsweise schildert, wie er zwei Tage zuvor eine Heißhungerattacke erlebt hat und der Berater darauf mit dem Hinweis reagiert, dass eine solche Handlung doch völlig unvernünftig ist, dann dokumentiert der Berater lediglich, dass es ihm in nicht gelungen ist, den Patienten zu verstehen. Einfühlendes Verstehen würde hier bedeuten, dass der Berater erfassen und benennen kann, wie der Patient diese Situation erlebt und verarbeitet hat.
- **Echtheit, Authentizität:** Hiermit ist gemeint, dass der Berater in der Beratungssituation nicht einfach eine professionelle Rolle spielt, die Wertschätzung und einfühlendes Verstehen gegenüber dem Patienten vortäuscht, sondern dass diese Haltungen vom Berater tatsächlich empfunden werden. Echtheit und Authentizität sind wichtig, da lediglich vorgespielte Haltungen und Einstellungen in der Regel durch nonverbale Signale übermittelt werden. Der Patient nimmt solche Signale mehr oder weniger bewusst war und wird darauf reagieren. Dies behindert einen produktiven Beratungsprozess.

Eine empathische Haltung des Beraters kann durch die Techniken der klientenzentrierten Gesprächsführung erleichtert werden. Gleichfalls bewirken diese Techniken, dass der Patient eine Rückmeldung darüber erhält, was der Berater bereits verstanden hat. Die grundlegendste dieser Techniken ist das aktive Zuhören. Dabei ist der Berater dem Patienten aufmerksam zugewandt und signalisiert durch Blickkontakt, Gesichtsausdruck und Körperhaltung, dass er das vom Patienten gesagte interessiert aufnimmt. Durch offene Fragen, die den Patienten nicht auf eine bestimmte, meist knappe Antwort festlegen, wird der Patient ermutigt, Situationen und sein Erleben im Zusammenhang zu schildern. Offene Fragen sind also typischerweise nicht die bekannten W-Fragen (Wer? Was? Wann? Wo? Wie viel?) die lediglich eine knappe Antwort provozieren, sondern solche Fragen und Aufforderungen, die in den Patienten einladen, etwa mehr von sich zu erzählen (z. B. »Wie ging es dann weiter?«, »was ist dann passiert?«, »wie ist es Ihnen dabei ergangen?«).

Die Schilderungen des Patienten kann der Berater zusammenfassen und sinngemäß wiederholen. Diese Technik, bei der der Berater lediglich das gesagte mit eigenen Worten umschreibt, wird als Paraphrasieren bezeichnet. Dies dient dazu, dass sich der Berater vergewissern kann, dass er wirklich alle wichtigen Aspekte, die der Patient geschildert hat, richtig aufgefasst hat. Gleichfalls wird sich der Patient, indem der Berater das Gesagte zutreffend paraphrasiert, verstanden fühlen. Dies trägt dazu bei, dass der Patient sich weiter öffnet und dass er weitere relevante Aspekte ansprechen kann. Wenn sich das Paraphrasieren des Beraters nicht auf die in der Patientenaussage enthaltene Sachinformation beschränkt, sondern wenn dabei vor allem auf das subjektive Empfinden des Patienten fokussiert wird, dann

wird vom »Verbalisieren emotionaler Erlebnisinhalte« gesprochen. Hierbei wiederholt und benennt der Berater also nicht nur, **was** passiert ist, sondern auch **wie** sich der Patient dabei gefühlt hat. Solche Berateräußerungen können, gerade zu Beginn, leicht realisiert werden, wenn der Berater seine Äußerung mit den Worten beginnt: »Wenn ich Sie richtig verstanden habe …« und wenn er dann schildert, was er meint verstanden zu haben, wobei er sich bemühen sollte, zumindest einen emotionalen Aspekt aus dem Erleben des Patienten aufzugreifen.

Eine solche Gesprächsführung legt den Patienten nicht von vornherein auf bestimmte Themen und Aspekte fest, sondern ermöglicht es ihm, dass er nach und nach die Gesichtspunkte benennt, die für ihn selbst wichtig sind. Dies gilt auch und gerade dann, wenn ihm zu Beginn des Gesprächs vielleicht selbst noch nicht klar bewusst ist, welche Aspekte dies letztlich sind. Daher wird diese Art Gesprächsführung auch oft als non-direktiv bezeichnet.

Mit der klienten-zentrierten Gesprächsführung wird der Patient also ermutigt, seine subjektive Sichtweise einer Situation oder Problematik zu schildern und er erhält vom Berater eine Rückmeldung darüber, wie der Berater ihn verstanden hat. Dies wird dazu betragen, dass sich der Patient verstanden fühlt Er kann dann im Gespräch über weitere Aspekte seiner Problematik nachdenken und möglicherweise sogar neue Sichtweise und Problemlösungen entwickeln. Wenn der Berater die Situation und das Erleben des Patienten verstanden hat, bietet dies für ihn die Grundlage zu weiteren Interventionen.

2.3.3 Ernährungsberatung als Informationsvermittlung

Informations- und Wissensvermittlung ist in der Ernährungsberatung oft unerlässlich sein. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Qualität der Informationsvermittlung nicht dadurch bestimmt wird, wie viel Information vom Berater angeboten werden konnte, sondern davon, wie viel Information der Patient aufnehmen konnte bzw. wie viel er davon in ein verbessertes Ernährungsverhalten umsetzen konnte. Wie weit dargebotene Information von einem veränderten Verhalten entfernt sein kann, wird in den folgenden fünf allgemeinen Merksätzen treffend zusammengefasst:

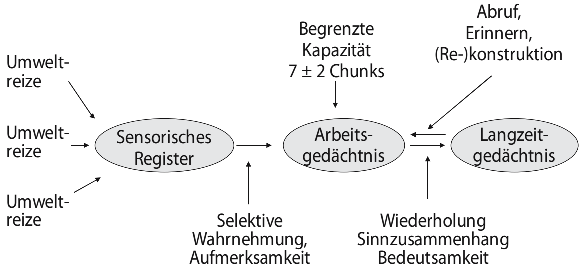
- Gesagt heißt nicht gehört.
- Gehört heißt nicht verstanden.
- Verstanden heißt nicht einverstanden.
- Einverstanden heißt nicht angewendet.
- Angewendet heißt nicht beibehalten.

Wichtige Prozesse der Informationsverarbeitung, die beim Patienten als Empfänger von Informationen ablaufen, können anhand eines Strukturmodells des Gedächtnisses veranschaulicht werden (siehe ◘ Abb. 2.2).

Alle Umweltreize und Informationen werden durch Sinnesorgane zunächst in Nervenimpulse umgewandet, die wiederum diese Information ans Gehirn übertragen. Dort werden diese Informationen für jede Sinnesmodalität wie »sehen« oder »hören« getrennt in einem sogenannten sensorischen Register oder Ultrakurzzeitgedächtnis zwischengespeichert. In diesem sensorischen **Register** werden die **Umweltreize** zunächst nahezu vollständig, allerdings nur für eine sehr kurze Zeit von etwa 0,5–2 s, gespeichert. Ohne weitere Verarbeitung zerfällt dann die gespeicherte Information. Allerdings findet in dieser Zeit bereits eine wichtige Vorverarbeitung der wahrgenommenen Umweltreize statt, die Mustererkennung: Visuelle Reize werden je nach dem als Buchstaben oder gar Wörter erkannt, als Gesichter von Personen oder als die Abbilder von Gegenständen; akustische Reize werden als Wörter oder Musik erkannt. Die solchermaßen aufbereitete Information gelangt dann entweder zur Weiterverarbeitung ins Arbeitsgedächtnis oder wird für immer gelöscht.

Die Übertragung von Information aus dem sensorischen Register ins Arbeitsgedächtnis geschieht nur für einen kleinen, ausgewählten Teil der wahrgenommenen Reize. Dieser Mechanismus wird als selektive Wahrnehmung bezeichnet. Welche Reize und Informationen für die Übertragung ausgewählt werden, wird unter anderem durch Aufmerksamkeitsprozesse des Patienten gesteuert. Dies kann und sollte genutzt werden, um die wesentlichen Beratungsinhalte durch besondere Heraushebung und Betonung von erläuterndem Beiwerk zu unterscheiden und somit eine bevorzugte Weiterverarbeitung zu fördern.

Das **Arbeitsgedächtnis** ist der Teil des Gedächtnisses in dem die aktive Informationsverarbeitung stattfindet. Dieser Gedächtnissspeicher wird auch häufig als **Kurzzeitgedächtnis** bezeichnet, da die Information hier nur für kurze Zeit gespeichert werden kann, ca. 5–20 s, wenn keine weitere Verarbeitung stattfindet. Durch aktive Verarbeitungsprozesse wie nachdenken oder wiederholen kann die Information jedoch auch beliebig länger gespeichert werden. Information die danach nicht ins Langzeitgedächtnis übertragen wird, wird einfach wieder vergessen. Neben der zeitlichen Begrenzung ist die



◘ **Abb. 2.2.** Strukturmodell des Gedächtnisses. *Chunks* = Informationsmöglichkeiten

begrenzte Kapazität hinsichtlich der speicher- und verarbeitbaren Informationsmenge ein herausragendes Merkmal des Arbeitsgedächtnisses. Es hat sich gezeigt, dass das Arbeitsgedächtnis gleichzeitig etwa 7 ± 2 also zwischen 5 und 9 Informationseinheiten gleichzeitig verarbeiten und speichern kann. Diese Informationseinheiten wurden Miller, dem Entdecker dieses Prinzips als abstrakt als *chunks* bezeichnet, weil der Umfang eines solchen *chunks* je nach den Umständen und Vorerfahrungen sehr unterschiedlich sein kann. Während zum Beispiel für einen erfahrenen Statistiker die Formel für die Berechnung der Varianz möglicherweise eine einzige Informationseinheit darstellt, stellt für den Studierenden in der ersten Statistik-Vorlesung wahrscheinlich jeder einzelne Bestandteil dieser Formel eine eigene Informationseinheit dar. Genauso stellen für den erfahrenen Ernährungsberater auch mittelmäßig komplexe Ernährungszusammenhänge nur eine Informationseinheit dar, während für den Patienten solche Zusammenhänge nur als Verknüpfung mehrerer Informationseinheiten verarbeitbar sind. Hinzu kommt, dass der Berater nicht davon ausgehen kann, dass alle 7 ± 2 Informationseinheiten für die Verarbeitung von Sachinformation zur Verfügung stehen. Vielmehr werden auch Kontextinformationen vom Patienten parallel zur Sachinformation verarbeitet, zum Beispiel: Wie sympatisch oder freundlich ist der Berater? Wie fühle ich mich in der Situation (akzeptiert, ausgefragt, angeklagt)? Wie sieht der Berater aus (Gesichtsausdruck, Kleidung)? Wie sind die Räumlichkeiten? Im Allgemeinen sollte nicht davon ausgegangen werden, dass mehr als ca. 3 *chunks* für die Verarbeitung von Sachinformation zur Verfügung stehen. Sofern die vermittelte Information dann noch nicht ins Langzeitgedächtnis übertragen wurde, wird sie wieder vergessen. Wenn mehr Informationseinheiten dargeboten werden als verarbeitet werden können, dann werden am ehesten die zuletzt angebotenen Informationen erinnert, während frühere Information durch die neue Information verdrängt wird.

Bei der Übertragung von Informationen aus dem Arbeitsgedächtnis in das **Langzeitgedächtnis** können mehrere Gesichtspunkte berücksichtigt werden. Ein wesentlicher und häufig genutzter Prozess, der die Speicherung von Information im Langzeitgedächtnis erleichtert ist die Wiederholung. Dieser Mechanismus ist im Alltag durch solche Lernprozesse wie Vokabel-Lernen, Formel-Lernen, Auswendiglernen von Gedichten oder Memorieren von Telefonnummern allgemein bekannt. Auch in der Ernährungsberatung kann durch Wiederholung von Informationen die Chance erhöht werden, dass das vermittelte Wissen langfristig gespeichert wird. Weitere Mechanismen, die für die langfristige Speicherung wichtig sind, sind der Sinnzusammenhang und die persönliche Bedeutsamkeit von Information. Information, die vom Empfänger nicht in einen klaren Sinnzusammenhang eingeordnet werden kann, kann kaum ins Langezeitgedächtnis übertragen werden. Auch erläuternde Bespiele, die einen neuen Zusammenhang anhand von bekannten Phänomenen darstellen, dienen der Herstellung von Sinnzusammenhängen. Wenn beispielsweise eine Patientin in der Ernährungsberatung darüber berichtet, dass sie immer wieder unter unwiderstehlichem Heißhunger auf Schokolade leidet, und der Berater daraufhin empfiehlt, dass die Patientin mehr Kohlenhydrate essen soll, so wird die Patientin diese Information kaum behalten. Wenn der Berater jedoch kurz erläutert, dass die Kohlenhydrate in der Schokolade möglicherweise den Gehirnstoffwechsel beeinflussen können, dass dies aber durch andere Kohlenhydrate genauso möglich ist, wird die Patientin die Empfehlung des Beraters eher in einen Sinnzusammenhang mit ihrem Problem einordnen können.

! Cave

- Versteht die Patientin den Begriff Kohlenhydrate richtig?
- Kann sie Kohlenhydrate zutreffend entsprechenden Lebensmittel zuordnen?

Schließlich wird Information umso leichter ins Langzeitgedächtnis übertragen, je stärker ausgeprägt die persönliche Bedeutsamkeit der Information ist. Während sich die meisten Menschen mathematische oder chemische Formeln kaum ohne mehrfache Wiederholung merken können, gelingt dies mit dem Namen eines Menschen, den man kennen lernt und sympathisch findet, meistens auf Anhieb. Daher sollte versucht werden, bei der Vermittlung von Ernährungsinformation und -wissen die persönliche Bedeutung dieser Information für den Patienten herauszuarbeiten, also aufzuzeigen, welche konkreten Vorteile bzw. Nachteile sich aus einem bestimmten Sachverhalt ableiten lassen.

Im Langzeitgedächtnis kann eine große Menge von Information für lange Zeit gespeichert werden. Nach heutigem Wissen wird ein Großteil dieser Information in Form von semantischen Netzwerken gespeichert. Man kann sich das so vorstellen, dass jede gespeicherte Information ein Knoten in einem sehr verstrickten Netz ist. Die Fäden des Netzes sind dann jeweils Verknüpfungen einer Information mit anderen Informationsknoten. Informationen werden also nie isoliert gespeichert, sondern immer in Verknüpfung zu anderer gespeicherter Information. Solche Verknüpfungen können begrifflich-systematisch sein (z. B. Zucker und Stärke [sind] Kohlenhydrate; Brötchen [gehört zu] den Getreideprodukte) aber auch andere Assoziationen beinhalten (z. B. Fett [macht] dick; Fett schmeckt gut; Fett [ist] ungesund). Häufig wird abstrakte Sachinformation auch mit Verknüpfungen zu persönlichen Erlebnissen gespeichert (z. B. Butter – gehört zu – Fett; Knoblauchbutter – ist – Butter; die Knoblauchbutter zu den gegrillten Garnelen im letzten Urlaub war köstlich).

Wenn gespeicherte Information aus dem Langzeitgedächtnis erinnert oder abgerufen werden soll, dann muss

der zutreffende Informationsknoten in diesem Netzwerk gefunden werden. Dies kann umso leichter gelingen, je vielfältiger eine Information mit anderer Information verknüpft ist. Daher sollte neue Ernährungsinformation anhand von Beispielen und persönlichen Erlebnissen des Patienten so gut wie möglich mit dem bereits vorhanden Wissen und den vorhandenen Erfahrungen verknüpft werden. Wenn gespeicherte Information nicht mehr erinnert oder abgerufen werden kann, liegt dies häufig daran, dass im gespeicherten Netzwerk kein geeigneter Zugangspfad zur Information gefunden werden kann. Manchmal ist dem Betroffen klar, dass er die Information gespeichert hat (»es liegt mir auf der Zunge«, »das war eine Abbildung auf einer Seite rechts oben«), und dennoch kann kein geeigneter Zugangsweg zur Information gefunden werden. Oder der Betroffene findet erst wieder Zugang zur gespeicherten Information, wenn sie ihm erneut präsentiert wird (»Ach ja, stimmt ja!«; Wiedererkennung). Prägnante Merksätze, Eselsbrücken, einprägsame Beispiele oder markante Grafiken können in solchen Fällen sehr gut die Funktion von leicht verfügbaren und auffindbaren Zugangswegen zur gespeicherten Information übernehmen. Letztlich kann aber auch davon ausgegangen werden, dass aufgenommene Information selten vollständig im Langzeitgedächtnis gespeichert ist. Vielmehr sind nur verschiedene Informationsanteile und Verknüpfungen gespeichert. Wenn solchermaßen unvollständig gespeicherte Information abgerufen wird, findet ein aktiver Rekonstruktionsprozess statt. Das bedeutet, dass die Informationslücken aufgefüllt werden, indem die nicht gespeicherte Information durch Inhalte ersetzt wird, die auf dem Hintergrund der eigenen Gesamterfahrung einigermaßen passend erscheinen. Wenn diese »frei erfundenen« Pseudoerinnerungen hinreichend plausibel sind, wird dem Betroffenen nicht einmal auffallen, dass er sich etwas ausgedacht hat, anstatt etwas zu erinnern.

Auf dem Hintergrund dieser gedächtnispsychologischen Überlegungen gibt es die Beobachtung, dass verschiedene Informationskanäle oder die Kombination von Informationskanälen unterschiedliche Erinnerungsleistungen bewirken können (s. Abb. 2.3). Dabei spielen sicherlich die unterschiedlichen Aufmerksamkeits- und Selektionsprozesse eine wichtige Rolle, aber auch die Anzahl und der Qualität der Verknüpfungen, mit denen die Information im Langzeitgedächtnis gespeichert wird.

Zusammenfassend lassen sich aus den Überlegungen zur Informationsverarbeitung und -speicherung die folgenden Empfehlungen für die Ernährungsberatung geben:
- Beschränken Sie die dargebotene Information pro Beratungssitzung auf zwei bis drei Informationseinheiten.
- Nutzen Sie bei der Informationsvermittlung nach Möglichkeit mehrere Kanäle (zum Beispiel Sprache und Illustration).

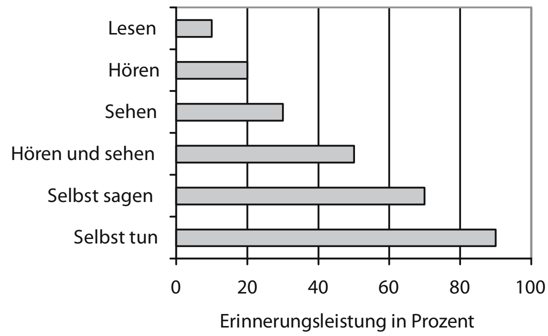


Abb. 2.3. Erinnerungsleistung in Abhängigkeit vom verwendeten Informationskanal

- Wiederholen Sie die wichtigsten Informationen und machen Sie den Sinnzusammenhang und die persönliche Bedeutsamkeit klar.
- Lassen Sie den Patienten nochmals mit eigenen Worten zusammenfassen, was für ihn die wichtigsten Punkte waren.
- Geben Sie dem Patienten eine knappe, schriftliche Zusammenfassung der wichtigsten Punkte zur Unterstützung der Erinnerung mit.

2.3.4 Ernährungsberatung als Bedürfnismodifikation und Motivationsprozess

Das moderne Ess- und Ernährungsverhalten ist dadurch charakterisiert, dass sowohl hinsichtlich der Lebensmittelauswahl als auch hinsichtlich der Wahl der Verzehrssituation in der Regel eine Fülle von Möglichkeiten bestehen. Welche der jeweils verfügbaren Optionen gewählt wird. ist von einer Vielzahl von Faktoren und Motiven abhängig. Eine Reihe von Motiven, die das Ernährungsverhalten in unterschiedlichen Situationen bestimmen können, ist beispielhaft in Tab. 2.8 dargestellt.

Die Bedeutung solcher Motive kann von Mensch zu Mensch und von Situation zu Situation unterschiedlich sein. Meistens werden jedoch Menschen ihre Auswahlentscheidung so treffen, dass die für sie in der jeweiligen Situation wichtigsten Motive am besten abgedeckt werden. Sie treffen also eine subjektiv optimierte Ess-Entscheidung. Eine solche subjektiv optimierte Entscheidung muss jedoch keineswegs objektiv optimalen Ernährung entsprechen. Anders ausgedrückt: Psycho-soziale Bedürfnissen können zu einem Essverhalten führen, das nicht im Einklang mit dem physiologischen Bedarf des Organismus steht. Da der Bedarf des Organismus im Rahmen der Ernährungsberatung weitgehend unbeeinflussbar bleibt, muss Ernährungsberatung darauf abzielen die individuellen Bedürfnisse und Entscheidungsmotive zu verändern.

Tab. 2.8. Motive in der Steuerung des Ernährungsverhaltens

Motiv	Beispiel
Geschmack, Hedonismus	Erdbeeren mit Schlagsahne sind der höchste Genuss
Hunger, Appetit	Ich muss jetzt etwas essen
Ökonomische Bedingungen	10 Tafeln Schokolade im Sonderangebot
Kulturelle Einflüsse	Brötchen zum Frühstück
Traditionen	Omas Weihnachtsplätzchen
Gewohnheiten	Ich esse immer Tomate oder Gurke zum Abendessen
Emotionale Wirkung	Bei dem Stress habe ich mir ein Stück Kuchen verdient
Geselligkeit, soziale Gründe	Beim Fondue oder Grillabend kann man sich gut unterhalten
Angebotslage	Es gibt nichts anderes
Resteverwertung	War noch da und musste weg
Magische Zuweisungen	Sellerie ist gut für die Potenz
Fitnessüberlegungen	Mit einem isotonischen Durstlöscher kann ich länger durchhalten
Schönheitsansprüche	Ich will schlanker werden
Verträglichkeit	Grünkohl vertrage ich nicht
Neugier	Mal sehen, wie das schmeckt
Prestige	Da müssen wir etwas Besonderes servieren
Angst vor Schaden	Seit BSE esse ich kein Rindfleisch mehr
Pseudowissenschaftliche Argumente	Trennkost ist gut zum Abnehmen
Pädagogische Gründe	Wenn du dein Zimmer aufgeräumt hast, bekommst du einen Schokoriegel
Krankheitserfordernisse	Kein Zucker wegen meines Diabetes
Gesundheitsüberlegungen	Gemüse ist gesund

Mit der Theorie des geplanten Verhaltens (***Theory of planned behavior***) steht ein Bezugsrahmen zur Verfügung der aufzeigt, durch welche Faktoren Verhalten beeinflusst und verändert werden kann (s. Abb. 2.4).

Nach diesem Modell kann ein bestimmtes Verhalten am besten durch eine Intention, also eine Verhaltensabsicht vorhergesagt werden. Wenn sich jemand vornimmt, zum Frühstück Müsli zu essen, dann ist es sehr viel wahrscheinlicher, dass er es tut, als wenn er nicht die Absicht dazu hat. Allerdings wird nicht jede Absicht in tatsächliches Verhalten umgesetzt. Zwischen Intention und Verhalten können verschiedene Barrieren und Hindernisse liegen. Das Auftreten solcher Barrieren wird umso wahrscheinlicher, je größer der Zeitabstand zwischen Intentionsbildung und dem geplanten Verhalten liegt. Wenn sich ein Patient vornimmt, zum nächsten Abendessen ein Tomatenbrot anstelle eines Leberwurstbrotes zu essen, dann wird er dies sehr viel wahrscheinlicher tun, als wenn er sich dieselbe Handlung für den Mittwoch in drei Wochen vornimmt. Zum anderen können sich Intentionen im Hinblick auf ihren Allgemeinheitsgrad bzw. auf ihre Spezifität unterscheiden. Die Absicht ein Leberwurstbrot durch ein Tomatenbrot zu ersetzen ist relativ spezifisch. Die Absicht, weniger fettreiche Lebensmittel zu essen oder mehr Gemüse zu essen, wäre sehr viel allgemeiner. Im Allgemeinen können spezifische Verhaltensabsichten sehr viel eher umgesetzt werden als allgemeine Verhaltensabsichten. Letztlich kann der Vorsatz vom Tomatenbrot nur dann umgesetzt werden, wenn beim Abendessen tatsächlich Tomaten vorhanden sind. Abstrakter ausgedrückt: Verhaltensabsichten können nur dann in entsprechendes Verhalten umgesetzt werden, wenn der Betroffene tatsächlich die Kontrolle über das gewünschte Verhalten in der fraglichen Situation hat. Aus diesen

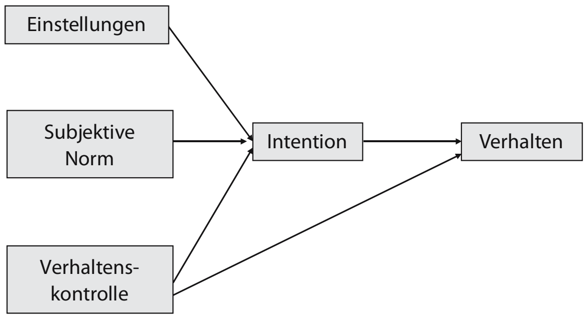


Abb. 2.4. Grundmodell der Theorie des geplanten Verhaltens

Überlegungen ergibt sich für die Ernährungsberatung die Konsequenz:

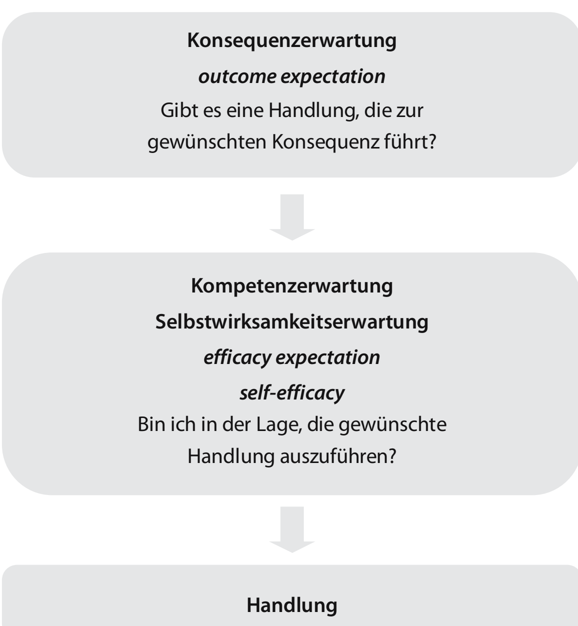
- Den Patienten zunächst bei der Bildung von möglichst konkreten, spezifischen und zeitnahen Verhaltensabsichten unterstützen.
- Mit dem Patienten abklären, welche objektiven oder subjektiven Barrieren die Umsetzung einer Absicht in tatsächliches Verhalten erschweren können.

Wie Abb. 2.4 zeigt, wird die Bildung von Intentionen durch drei weitere Faktorengruppen gefördert oder behindert.

- **Einstellungen zu einer Handlung** sind eine affektiv-bewertende Komponente bei der Absichtsbildung. Das heißt eine Einstellung bezieht sich darauf, ob der Betroffene das Durchführen einer Handlung für sich selbst als gut und günstig oder als schlecht und ungünstig bewertet. Solche Einstellungen zu einer Handlung setzen sich wiederum aus verschiedenen Teilkomponenten zusammen, so genannten Ergebnisbewertungen mit der jeweils zugehörigen Überzeugungsstärke. Wenn es beispielsweise darum geht, im Rahmen der Übergewichtsbehandlung einen Patienten dazu zu motivieren, mit *Walking* als Sport zu beginnen, so könnte der Gedanke an *Walking* verschiedenste Ergebnisbewertungen beim Patienten auslösen: *Walking* macht mich fit, das finde ich gut; *Walking* hilft mir beim abnehmen, das finde ich auch gut; beim *Walking* komme ich ins Schwitzen, das mag ich nicht; durch *Walking* wir meine knappe Freizeit noch weiter verplant, das finde ich auch nicht gut … Zu jeder dieser Ergebnisbewertungen kommt dann noch eine Überzeugungsstärke, durch die ausgedrückt wird, wie sehr der Patient glaubt, dass das entsprechende Ergebnis tatsächlich eintritt. So kann sich der Patient vielleicht sehr wohl vorstellen, dass er ins Schwitzen kommt, dass seine Freizeit eingeschränkt wird, aber dass seine Fitness erhöht wird und dass das Walken beim Abnehmen hilft, das glaubt er vielleicht doch nicht so ganz. In der Summe überwiegen dann die negativen Ergebnisbewertungen und es ergibt sich eine insgesamt negative Einstellung zur Handlung. Um eine solche Einstellung zu verändern, müssen also mit dem Patienten mögliche positive Konsequenzen der Verhaltensänderung erarbeitet werden. Gleichfalls muss mit dem Patienten besprochen werden, warum es wahrscheinlich ist, dass die positiven Konsequenzen eintreten, damit der Patient eine entsprechende Überzeugung aufbauen kann. Umgekehrt muss erarbeitet werden, in wie fern, die befürchteten negativen Konsequenzen relativiert werden können.
- **Subjektive Normen** beziehen sich nicht auf die Bewertung einer Handlung durch den Betroffenen selbst, sondern darauf, welche Bewertung der Betroffene in seinem sozialen Umfeld für eine Handlung vermutet. Wenn beispielsweise ein Patient vermutet, dass er in seinem Umfeld auf Unverständnis oder gar Ablehnung stößt, wenn er in Zukunft weniger deftiges Essen bevorzugt, dann ist es eher unwahrscheinlich, dass sich der Patient eine solche Veränderung vornimmt. Daher kann es außerordentlich hilfreich für eine Verhaltensänderung sein, die möglichen Reaktionen wichtiger Bezugspersonen auf eine Verhaltensänderung abzuklären und gegebenenfalls Möglichkeiten zu erarbeiten, wie der Patient mit ablehnenden Reaktionen umgehen kann bzw. wie er unterstützende Reaktionen in seinem Umfeld fördern kann.
- **Verhaltenskontrolle** hat nicht nur Auswirkung auf die Durchführung einer Handlung, wie bereits oben diskutiert, sondern auch darauf, ob überhaupt eine entsprechende Verhaltensabsicht gebildet wird. Dabei umfasst Verhaltensabsicht sowohl objektive wie subjektive Aspekte. Mit objektiver Verhaltenskontrolle wird umschrieben, in wie fern eine gewünschte Handlung tatsächlich möglich ist. Wenn sich ein Patient vornimmt, als ersten Schritt zur Verhaltensänderung beim Fernsehen in Zukunft Radieschen anstelle von gerösteten Erdnüssen zu knabbern, dann setzt eine solche Absicht voraus, dass Radieschen im Haus sind bzw. dass Radieschen rechtzeitig eingekauft werden können. Der Vorsatz schwimmen zu gehen, setzt die räumliche und zeitliche Erreichbarkeit eines Schwimmbades voraus. Unter subjektiver Verhaltenskontrolle kann man verstehen, in wie fern sich der Patient die Durchführung einer Handlung zutraut bzw. welche Hemmnisse er bei der Durchführung befürchtet. Oft reichen bereits vermutete oder befürchtete Hindernisse und Schwierigkeiten, dass ein bestimmter Vorsatz gar nicht erst gefasst wird. Dies gilt auch dann, wenn sich bei der Handlung selbst herausstellen würde, dass die befürchteten Schwierigkeiten real gar nicht auftreten. So könnte eine Patientin beispielsweise befürchten, dass es bei einer Geburtstagsfeier im Büro nicht ak-

zeptiert wird, wenn sie nur ein Stück Kuchen essen möchte. Sie hat Angst, von den Kolleginnen gedrängt zu werden, noch ein zweites oder gar drittes Stück zu essen. Um dieser unangenehmen Situation aus dem Weg zu gehen, nimmt sie sich erst gar nicht vor, es bei einem Stück Kuchen zu belassen. Wenn die Patientin im Rahmen der Ernährungsberatung dann lernt, in der Situation nach einem Stück Kuchen freundlich aber klar zu sagen, »danke, es schmeckt sehr lecker, aber ein Stück Kuchen reicht mir heute wirklich«, wird sie unter Umständen feststellen, dass das von den Kolleginnen problemlos akzeptiert wird und das befürchtete Aufdrängen gar nicht stattfindet. Im Rahmen einer Ernährungsberatung ist es daher sinnvoll, mit dem Patienten zu besprechen, welche möglichen Hindernisse und Schwierigkeiten er bei einer beabsichtigten Verhaltensänderung sieht, und wie diese Schwierigkeiten vermieden oder zumindest verringert werden können.

Die Überzeugung, eine gewünschte Handlung auch tatsächlich durchführen zu können, steht auch im Mittelpunkt zahlreicher anderer Modelle und Theorien der Verhaltenssteuerung. Am deutlichsten wurde dieser Gedanke zunächst in der sozial-kognitiven Lerntheorie von Bandura herausgearbeitet. Nach dieser Theorie ist die Durchführung einer Handlung von zwei Erwartungen oder Überzeugungen abhängig (s. ◘ Abb. 2.5): Der Konsequenzerwartung und der Kompetenz- oder Selbstwirksamkeitserwartung.



◘ **Abb. 2.5.** Grundüberlegungen der sozial-kognitiven Lerntheorie (Bandura)

Die **Konsequenzerwartung** bezieht sich darauf, welche Überzeugung der Betroffene über die Konsequenzen einer Handlung hat. Eine typische Konsequenzerwartung wäre etwa: »Wenn ich meine Kalorienzufuhr einschränke, werde ich abnehmen«. Solche Konsequenzerwartungen können relativ einfach über Wissens- und Informationsvermittlung aufgebaut werden. Entscheidend für die Durchführung einer Handlung sind jedoch die **Kompetenz**- oder **Selbstwirksamkeitserwartungen**. Diese beziehen sich darauf, in wie fern sich der Betroffene die Durchführung der gewünschten Handlung auch tatsächlich zutraut. Solche Kompetenzerwartungen wirken sich darauf sowohl darauf aus, in welche Situationen man sich hinein begibt, als auch darauf, welche Mühe und Ausdauer man bei der Durchführung einer Handlung aufbringt. Je stärker ein Patient der Überzeugung ist, dass er es schaffen kann, beim abendlichen Fernsehen auf Bier und Salzstangen zu verzichten, umso höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass er es versuchen wird und umso höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass er es auch tatsächlich schafft. Daher kommt dem Aufbau von Kompetenz- oder Selbstwirksamkeitserwartungen eine Schlüsselrolle im Beratungsprozess zu. Grundsätzlich können Selbstwirksamkeitserwartungen auf verschiedene Art und Weise aufgebaut werden.

Der wirksamste und nachhaltigste Weg zur Selbstwirksamkeitserwartung ist die eigene, direkte Erfahrung. Wenn jemand die Erfahrung gemacht hat, dass er beim Fernsehen auf Bier und Salzstangen verzichten kann, wird sich dies auch in Zukunft sehr viel eher zutrauen. Direkte Erfahrung muss nicht unbedingt in realen Problemsituationen erworben werden. Auch Verhaltensübungen, Probehandlungen und Rollenspiele bieten die Möglichkeiten, die gewünschte Handlungen durchzuführen und damit durch direkte Erfahrung Kompetenzerwartungen aufzubauen. Ein zweiter, nicht ganz so effektiver Weg zum Aufbau von Kompetenzerwartungen ist die indirekte Erfahrung. Hierbei führt der Betroffene die Handlung nicht selbst durch, sondern er sieht bzw. erlebt, wie die gewünschte Handlung von einem anderen, dem so genannten Modell, durchgeführt wird. Dieser Weg wurde auch als Beobachtungslernen oder Modelllernen beschrieben. Die Wahrscheinlichkeit, dass auf diesem Weg Selbstwirksamkeitserwartung aufgebaut und das Modellverhalten übernommen wird, ist umso größer je stärker die Identifikationsmöglichkeit mit dem Modell ist. Indirekte Erfahrung kann durch das Beobachten von anderen Patienten in der Gruppe, durch das Beobachten von Personen im sozialen Umfeld aber auch durch den Einsatz von Medien wie Filmen vermittelt werden. Der dritte Weg zum Aufbau von Selbstwirksamkeitserwartungen kann als symbolische

Erfahrung beschrieben werden. Hierbei wird die Handlungsdurchführung weder direkt selbst erlebt, noch indirekt bei anderen beobachtet. Vielmehr wird die erfolgreiche Handlungsdurchführung schriftlich oder mündlich (daher symbolisch) übermittelt; das heißt, man liest davon oder es wird davon erzählt. Dieser Modus dürfte in der typischen Beratungssituation der vorherrschende Modus zum Aufbau von Kompetenzerwartungen sein. Allerdings ist dieser Modus im Vergleich zu direkter und indirekter Erfahrung am wenigsten effektiv und nachhaltig im Aufbau von Selbstwirksamkeitsüberzeugungen.

2.3.5 Ernährungsberatung als Trainingsprozess zur Verhaltensänderung

Gelegentlich wird sich eine Ernährungsberatung darauf beschränken können, lediglich die individuelle Ernährungssituation abzuklären oder Information zu Sachfragen zu vermitteln. Der deutlich häufigere Fall wird jedoch sein, dass die Ernährungsberatung auf einen Veränderung des individuellen Ess- und Ernährungsverhaltens abzielt. Eine absichtliche, geplante Verhaltensänderung wiederum ist ein komplexer Prozess, insbesondere bei einem Verhaltensbereich der verschiedenste Handlungen umfasst, wie dies beim Essverhalten der Fall ist. Dieser Prozess kann als Abfolge verschiedener Schritte oder Stufen verstanden werden: Fehlendes Problembewusstsein, Problembewusstsein, Veränderungsbereitschaft, Verhaltensänderung und Verhaltensstabilisierung.

Fehlendes Problembewusstsein

Auf dieser Stufe ist der Patient mit seinem Verhalten zufrieden und hat daher auch keine Absicht, sein Verhalten zu ändern. Problembewusstsein setzt voraus, dass der Betroffene sein eigenes Verhalten zumindest teilweise als ungünstig bewertet. Daher können einem fehlenden Problembewusstsein mehrere Faktoren zugrunde liegen. Zum einen hat der Betroffene möglicherweise keinen Anlass, das eigene Verhalten kritisch zu bewerten. Dies wird dann der Fall sein, wenn sein Verhalten im Alltag überwiegend mit positiven Konsequenzen verbunden ist beziehungsweise wenn er mit seinem Verhalten weder auf subjektive Schwierigkeiten noch auf objektive Probleme stößt. Zum Beispiel könnte ein Patient seinen Obst- und Gemüseverzehr unhinterfragt lassen, solange er gesund ist und solange er weder in seinem Umfeld noch in den Medien mit der Einschätzung konfrontiert wird, dass er zu wenig Obst und Gemüse verzehrt. Eine andere Möglichkeit liegt darin, dass der Betroffen keine oder eine unzutreffende Information darüber hat, was eigentlich als günstiges oder wünschenswertes Verhalten anzusehen ist. So haben zwar die meisten Menschen zu gesunder Ernährung die spontane Assoziation »Viel Obst und Gemüse und wenig Fett«, aber Sie wissen nicht genau, was unter »viel Obst und Gemüse« zu verstehen ist. Maßnahmen der Ernährungsaufklärung wie die Kampagne »Fünf am Tag« zielen darauf ab, hier eine konkretere und zutreffende Zielvorstellung über das wünschenswerte Verhalten zu erzeugen. Ähnliches lässt sich oftmals hinsichtlich körperlicher Aktivität und Bewegung beobachten. Zwar weiß und akzeptiert nahezu jeder, dass Bewegung und körperliche Aktivität richtig und wichtig ist. Aber hinsichtlich der Frage, wie viel Bewegung und körperliche Aktivität wünschenswert ist, existieren oft keine richtigen oder genauen Vorstellungen. Eine dritte Möglichkeit, die fehlendem Problembewusstsein zugrunde liegen kann, ist eine unzutreffende Einschätzung und Bewertung des eigenen Verhaltens. In vielen Bereichen, des Gesundheitsverhaltens, ist eine Selbsteinschätzung des Verhaltens relativ einfach. Zum Beispiel bereitet es einem Patienten im Allgemeinen keinerlei Schwierigkeiten, sich selbst als Raucher oder Nichtraucher einzuschätzen. Auch beim Sport ist eine grobe Selbsteinschätzung, »treibe ich überhaupt keinen Sport, einmal die Woche oder mehrfach«, noch relativ einfach möglich. Beim Ernährungsverhalten ist eine solche Selbsteinschätzung jedoch häufig schwierig. Zwar wissen die meisten Menschen, dass eine gesunde Ernährung fettarm sein sollte, jedoch bewerten auch die meisten Menschen, wie große Repräsentativstudien zeigen, die eigene Ernährung – im Gegensatz zu Ernährungsepidemiologen – bereits als fettarm. Für eine solche Fehleinschätzung spielt eine wichtige Rolle, dass Ernährungsempfehlungen nicht als »Alles oder Nichts«-Empfehlungen formuliert werden können, sondern in der Regel als quantitative Empfehlungen gefasst sind (z. B. mindestens 30 g Ballaststoffe pro Tag, höchstens 30 Energieprozent Fett). Eine quantitative Selbsteinschätzung ist jedoch deutlich schwieriger zu treffen, als eine einfache Ja-Nein-Entscheidung. Dies trifft erst recht dann zu, wenn sich die quantitative Selbsteinschätzung nicht nur auf die Menge verzehrter Lebensmittel beziehen soll, sondern auf Inhaltsstoffe, die in den verzehrten Lebensmitteln enthalten sind. Während also eine Selbstbewertung hinsichtlich der verzehrten Obst- und Gemüseportionen noch einigermaßen zuverlässig erfolgen kann, wird eine zutreffende Selbstbewertung des eigenen Fettkonsums oder der Ballaststoffaufnahme ohne sehr detaillierte Ernährungskenntnisse und entsprechende, zumindest überschlagsweise Berechnungen kaum möglich sein. Daher sollten Ernährungsempfehlungen in der Ernährungsberatung ebenso wie in der Ernährungsaufklärung stets lebensmittelorientiert und nicht nährstofforientiert erfolgen. Nährstofforientierte Ernährungsempfehlungen erschweren eine Selbstbewertung des eigenen Verhaltens beziehungsweise machen diese unmöglich.

Problembewusstsein

Problembewusstsein bedeutet, dass der Patient eine Selbstbewertung des eigenen Verhaltens vorgenommen hat und dabei zu dem Ergebnis gekommen ist, dass das eigene Verhalten zumindest in der einen oder anderen Hinsicht als ungünstig einzuschätzen ist. Ein solches Problembewusstsein bedeutet jedoch keineswegs automatisch, dass eine Bereitschaft zur Veränderung des Verhaltens besteht. Sofern der Patient hinsichtlich verschiedener Aspekte seines Ess- und Ernährungsverhaltens noch nicht über ein ausreichendes Problembewusstsein verfügt, kann der Berater den Patienten durch geeignete Interventionen beim Aufbau eines Problembewusstseins unterstützen. Hierbei muss dem Patient eine zutreffende Selbstbewertung des Verhaltens ermöglicht werden. Die wichtigsten Maßnahmen hierzu sind: Analyse des gegenwärtigen Verhaltens, Information über die Nachteile des gegenwärtigen, ungünstigen Verhaltens, Information über verfügbare günstigere Verhaltensalternativen und Information über die Vorteile der möglichen Verhaltensalternativen.

Veränderungsbereitschaft

Veränderungsbereitschaft ist das Ergebnis eines motivationalen Prozesses, der auf der Stufe des Problembewusstseins einsetzt. Wesentliche Komponenten dieses Motivationsprozesses wurden bereits im ► Abschnitt 2.1.4 beschrieben. Nach der Theorie des geplanten Verhaltens sind zunächst eine überwiegend positive Einstellung zum gewünschten Verhalten und eine entsprechende Überzeugung von positiven Reaktionen des sozialen Umfelds (subjektive Norm) notwendig, damit die Absicht zu einer Verhaltensänderung gefasst wird. In der sozial-kognitiven Lerntheorie werden die entsprechenden Überzeugungen von überwiegend positiven Folgen einer Verhaltensänderung als Konsequenzerwartungen zusammengefasst. Somit kommt also der Einschätzung der Konsequenzen eine entscheidende Rolle für eine Veränderungsbereitschaft zu. In der Ernährungsberatung kann dieser Prozess unterstützt werden, indem mit dem Patienten gemeinsam die möglichen positiven wie negativen Folgen des gegenwärtigen Verhaltens sowie die positiven und negativen Folgen eines veränderten Verhaltens herausgearbeitet und abgewogen werden. Erst wenn der Patient für sich ein Überwiegen positiver Konsequenzen der Verhaltensänderung sieht, wird er eine entsprechende Bereitschaft entwickeln. Dabei muss der Berater berücksichtigen, dass die Einschätzung von Verhaltenskonsequenzen von drei Parametern beeinflusst wird:

1. **Schweregrad der Konsequenz.**
2. **Überzeugungsstärke der Konsequenz.**
3. **Zeitlicher Abstand der Konsequenz.**

1. Der Schweregrad der Konsequenz. Damit wird die Überzeugung davon bezeichnet, wie schwerwiegend eine Verhaltenskonsequenz für den Patienten ist. Unter sonst gleichen Bedingungen wird eine Verhaltenskonsequenz selbstverständlich umso größeren Einfluss auf das Verhalten haben, je schwerwiegender und bedeutsamer sie eingeschätzt wird. So wird die Aussicht, aufgrund unzureichenden Obst und Gemüseverzehrs anfälliger für Erkältungskrankheiten zu sein, sicherlich nicht dieselbe motivationale Wirkung haben, wie die Überzeugung, hierdurch anfälliger für Krebserkrankungen zu sein. Dieser Schweregrad spielt auch bei der Abwägung positiver und negativer Konsequenzen eine Rolle. So kann beispielsweise der Vorteil, Kartoffelchips beim Fernsehen ohne große Vorbereitung knappern zu können, von einem Patienten als bedeutsamer und schwerwiegender eingeschätzt werden als die Möglichkeit, durch diesen Konsum zu einer erhöhten Energie-, Fett- und Kochsalzzufuhr beizutragen. Allerdings wird die Bedeutung des Schweregrades durch die beiden anderen Parameter nachhaltig modifiziert.

2. Überzeugungsstärke der Konsequenz. Die Überzeugungsstärke drückt aus, für wie wahrscheinlich ein Patient die Möglichkeit hält, dass eine bestimmte Verhaltenskonsequenz bei ihm selbst tatsächlich eintritt. Hinsichtlich negativer Verhaltenskonsequenzen wird die Überzeugungsstärke auch oft als Vulnerabilität, Verletzbarkeit oder Anfälligkeit bezeichnet. Je geringer die Überzeugungsstärke ausgeprägt ist, umso weniger wird eine Verhaltenskonsequenz von Einfluss auf das Verhalten oder auf die Veränderungsbereitschaft sein. So mag ein adipöser Patient zwar einen Herzinfarkt sehr wohl für eine sehr schwerwiegende Verhaltenskonsequenz halten, aber dennoch davon überzeugt sein, dass er selbst trotz seiner Adipositas kaum gefährdet ist, einen Herzinfarkt zu erleiden. Oder eine Patientin fände es sehr bedeutsam, wenn sie sich nach einer Gewichtsabnahme attraktiver fühlen würde; sie kann sich aber nach vielen erfolglosen Abnahmeversuchen nicht vorstellen, dass ihr dieses tatsächlich gelingt. Die Überzeugungsstärke ist eine subjektive Überzeugung, die von der tatsächlichen Wahrscheinlichkeit zum Teil bedeutsam abweichen kann; zum Teil treten solche Abweichungen systematisch auf. Als optimistischer Fehlschluss (»*optimistic bias*«) wird das Phänomen bezeichnet, dass Menschen das eigene Gefährdungsrisiko normalerweise als geringer einschätzen als das von anderen Menschen, selbst wenn diese in fast jeder Hinsicht vergleichbar sind. So glauben Übergewichtige durchaus, dass Übergewicht im Allgemeinen zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen kann. Gleichzeit wird jedoch das Risiko, selbst daran zu erkranken, als geringer eingeschätzt als das von anderen Übergewichtigen. Überzeugungsstärken und Risikoeinschätzungen werden darüber hinaus häufig durch Emotionen beeinflusst. Wenn sich jemand in einer positiven Stimmungslage befindet, wird das Eintreten positiver Konsequenzen für wahrscheinlicher gehalten, wenn sich jemand in einer negativen Stimmung befindet, werden negative Verhaltenskonsequenzen als wahrscheinlicher eingeschätzt.

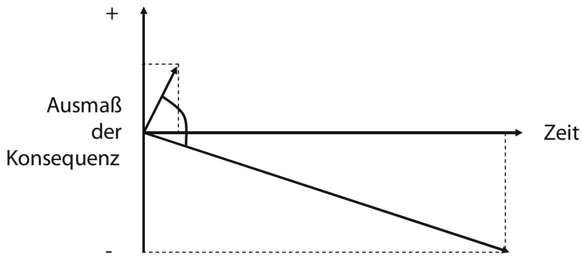


Abb. 2.6. Einfluss von zeitlichem Abstand und Ausmaß der Konsequenz auf Verhalten: Entscheidend ist weder das absolute Ausmaß der Konsequenz noch der zeitliche Abstand allein, sondern das Produkt von Zeit und Ausmaß, dass durch den Winkel symbolisiert wird

3. Zeitlicher Abstand der Konsequenz. Je schneller eine Konsequenz auf ein Verhalten folgt, desto stärker beeinflusst sie das Auftreten des Verhaltens, je größer der zeitliche Abstand ist, umso geringer ist ihr Einfluss (s. Abb. 2.6). Dieser Zusammenhang ist nicht nur für das Ess- und Ernährungsverhalten, sondern für viele Bereiche des Gesundheitsverhaltens von ausschlaggebender Bedeutung. Oft haben ungünstige Verhaltensweisen kurzfristig positive Konsequenzen, während die negativen gesundheitlichen Folgen erst mit einer deutlichen Zeitverzögerung auftreten. So mag ein Patient Herz-Kreislauferkrankungen, die aus zu fettreicher Ernährung resultieren können, sehr wohl als ausgesprochen negative Konsequenz bewerten, die jedoch weit in der Zukunft liegt. Andererseits mag der den geschmacklichen Vorteil, den er der fettreichen Ernährung zuschreibt gar nicht so hoch bewerten, jedoch setzt dieser Vorteil sehr schnell bzw. unmittelbar beim Essen ein. Daher kann die schnelle aber vergleichsweise unwichtige Konsequenz das Verhalten nachhaltiger beeinflussen als die bedeutsame aber erst später einsetzende Konsequenz.

Die komplexe Interaktion dieser Einflussfaktoren wird auch am Beispiel des Nikotinkonsums bei jungen Mädchen deutlich, der häufig in engem Zusammenhang mit dem Schlankheitsmotiv steht. Schlank zu sein bzw. schlank zu bleiben, ist eine Verhaltenskonsequenz, die dem Rauchen zugeschrieben wird und die als sehr wichtig und bedeutsam eingeschätzt wird. Selbstverständlich sind auch die gesundheitlichen Gefahren des Zigarettenkonsums bekannt. Aber sofern das entsprechende Gesundheitsrisiko bei der Betreffenden überhaupt eintritt (Überzeugungsstärke), wird dies erst in weiter Zukunft der Fall sein. Der Vorteil, schlank zu sein, wird dagegen sehr viel unmittelbarer erlebt und wird aufgrund von eigenen Erfahrungen und/oder Erfahrungen in der *Peer-Group* für sehr wahrscheinlich gehalten. Zusammenfassend wird Veränderungsbereitschaft umso eher aufgebaut, je besser es gelingt, herauszuarbeiten, dass eine Veränderung mit überwiegend positiven Konsequenzen einhergeht, die die mit hoher Wahrscheinlichkeit schnell eintreten und die subjektiv bedeutsam sind. Wie bereits im ► Kap. 2.5 dargestellt ist eine positive Konsequenzerwartung jedoch häufig nicht ausreichend, um eine Veränderungsbereitschaft zu erreichen. Entscheidend ist vielmehr, dass der Patient zu der Überzeugung gelangt, dass er in der Lage sein wird, die gewünschte Veränderung tatsächlich durchzuführen. Diese Überzeugung wird als Kompetenzerwartung oder Selbstwirksamkeitserwartung bezeichnet. Wie eine solche Überzeugung durch direkte, indirekte oder symbolische Erfahrung aufgebaut werden kann, wurde ebenfalls im ► Kap. 2.1.4 erläutert.

Verhaltensänderung

Wenn der Patient eine ausreichende Veränderungsbereitschaft aufgebaut hat, kann er dazu übergehen, diese Bereitschaft in erste Schritte der Verhaltensänderung zu übersetzen. Am Anfang wird diese Verhaltensänderung oft den Charakter eines Verhaltensversuchs haben, das heißt, der Patient »probiert das mal aus«. Der Berater kann diesen Beginn dadurch unterstützen, indem er dem Patienten hilft, entsprechende Verhaltensabsichten zu formulieren. Wie in ► Kap. 2.1.4 dargestellt, wird die Umsetzung einer solchen Absicht umso wahrscheinlicher stattfinden, je konkreter und spezifischer das gewünschte Verhalten formuliert wird und je kurzfristiger die geplante Durchführung stattfinden soll. Zusätzlich kann die Verwirklichung der Verhaltensänderung dadurch erleichtert werden, dass zunächst solche Veränderungen angestrebt werden, die dem Patienten vergleichsweise leicht fallen (anders ausgedrückt: hinsichtlich derer er eine hohe Selbstwirksamkeitserwartung hat). Hierdurch wird insgesamt die Wahrscheinlichkeit für die erfolgreiche Durchführung der angestrebten Verhaltensänderung erhöht. Eine solche erfolgreiche Bemühung wird vom Patienten wiederum als positive Verhaltenskonsequenz und Belohnung erlebt werden und hat daher eine verstärkende Wirkung. Auch die Selbstwirksamkeitserwartung des Patienten wird durch einen solchen Erfolg verstärkt. Beides zusammen wird die zukünftige Durchführung des neuen Verhaltens begünstigen.Nach kurzer Zeit verliert jedoch die erfolgreiche Erprobung und Durchführung einer Verhaltensänderung ihren selbstverstärkenden Charakter. Auch die Selbstwirksamkeits- oder Kompetenzerwartung wird nach mehrfach erfolgreicher Durchführung einer Handlung nicht mehr wesentlich gesteigert.

Spätestens jetzt ist notwendig, dass das neue Verhalten auch konkret erlebbare positive Konsequenzen für den Patienten hat, da es sonst wieder aufgegeben wird. Sofern das neue Verhalten unmittelbar wahrnehmbare positive Konsequenzen hat, kann es in dieser Phase ausreichend sein, wenn der Berater die Aufmerksamkeit des Patienten auf diese positiven Konsequenzen lenkt, also den Patienten in einer positiven Selbstbewertung unterstützt.

Wenn positive Folgen nicht unmittelbar erlebbar sind, ist es sinnvoll, wenn der Berater den Patienten dabei unterstützt, positive Verhaltenskonsequenzen gezielt herzustellen. Dies kann durch ein gezieltes Selbstbeobachtungs- und Selbstverstärkungsprogramm geschehen. Dabei legt der Patient für sich fest, wie häufig er das gewünschte Verhalten in einem bestimmten Zeitraum durchführen will (Zielvereinbarung), protokolliert dann, wie häufig er das Verhalten tatsächlich durchführt (siehe Abschnitt Selbstbeobachtung weiter unten) und belohnt sich selbst mit etwas, was er sich wünscht oder was ihm angenehm ist (siehe Verstärkung weiter unten), wenn er das festgelegte Ziel erreicht hat.

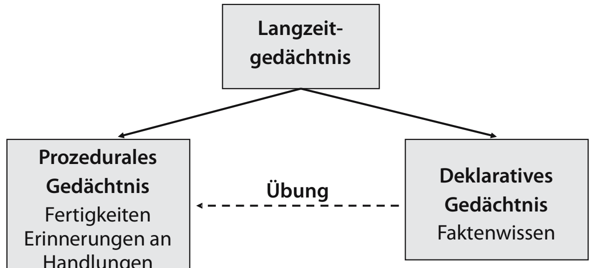
Selbstverständlich kann auch soziale Unterstützung und Anerkennung aus dem Umfeld des Patienten die Aufrechterhaltung der Veränderung unterstützen. Hierzu kann mit dem Patienten überlegt werden, welche Personen aus seinem Umfeld eine solche Unterstützung bieten können. Schließlich hat aber auch der Berater selbst eine wichtige verstärkende Funktion, indem er dem Patienten positive Rückmeldungen zu seinen Bemühungen und Erfolgen gibt. In dieser Phase der Verhaltensänderung muss das neue Verhalten immer wieder durch eine bewusste, kognitive Steuerung eingeleitet und aufrechterhalten werden, da es noch nicht als quasi-automatischer Handlungsablauf verinnerlicht ist.

Erst wenn eine Handlung mehrfach durchgeführt wurde, bildet sich im Gedächtnis ein eigenes Erinnerungsmuster, das den Handlungsablauf zukünftig steuern kann. In der Gedächtnispsychologie wird auf dieses Phänomen mit der Unterscheidung verschiedener Bereiche oder Prozesse im Langzeitgedächtnis Bezug genommen. Auf der einen Seite gibt es das so genannte deklarative Gedächtnis, das für die Speicherung von Wissen und Gedächtnisinhalten zuständig ist, die im weitesten Sinn benannt, erzählt oder erklärt werden können. Hierzu zählen insbesondere das Sachwissen über Begriffe und die Zusammenhänge zwischen diesen Begriffen (semantisches Gedächtnis) als auch die Erinnerung an eigene Erlebnisse mit biographischem Bezug (episodisches Gedächtnis). Das Wissen über gesunde Ernährung, günstiges Essverhalten oder allgemein einen gesunden Lebensstil wäre somit dem deklarativen Gedächtnis bzw. dem Teil des semantischen Gedächtnisses zuzuordnen. Sofern eine Handlung aus dem deklarativen bzw. semantischen Gedächtnis gesteuert werden soll, ist ein erheblicher Denk- und Verhaltensaufwand notwendig. Dies ist zum Beispiel dann der Fall, wenn jemand ein neues, im bislang unvertrautes Elektrogerät anhand der Bedienungsanleitung in Betrieb nehmen will (Beispielsweise erste Programmierung eines neuen Videorekorders). In diesem Fall entspricht die Bedienungsanleitung dem semantischen Wissen, das eine Schritt für Schritt Anweisung hinsichtlich der durchzuführenden Handlungsschritte enthält. Diese werden dann langsam abgearbeitet, indem immer wieder nachgelesen wird, was als nächstes zu tun ist. Ähnlich verhält es sich, wenn jemand ein neues Rezept anhand eines Kochbuchs »nachkocht«.

Ein solcher kognitiver »Steuerungsaufwand« ist jedoch psychologisch außerordentlich unökonomisch und belastend. Daher werden gewohnheitsmäßige Verhaltensmuster normalerweise nicht durch die schrittweise Abarbeitung von deklarativen Gedächtnisinhalten gesteuert. Hierfür ist vielmehr ein Teil des Langzeitgedächtnisses zuständig, der als prozedurales Gedächtnis bezeichnet wird. Im prozeduralen Gedächtnis werden komplette Handlungsabläufe, Verhaltensketten und psycho-motorische Fertigkeiten gespeichert. Der Unterschied zwischen Verhaltenssteuerung durch das deklarative Gedächtnis und das prozedurale Gedächtnis wird beispielsweise in der ersten praktischen Auto-Fahrstunde besonders augenfällig.

In der Regel verfügt der Fahrschüler zu diesem Zeitpunkt bereits über ausreichendes Wissen über Verkehrsregeln, die Bedienelemente und – theoretisch – über das Wissen, wie er mit dem Auto anfahren kann. Oft werden jedoch bei den ersten Versuchen, dieses deklarative Wissen in eine Handlung umzusetzen, der Motor abgewürgt oder der Motor heult laut auf. Erst nach einiger Übungszeit wird das deklarative Wissen in eine prozedurale Fertigkeit übersetzt, die dann ohne bewussten, kognitiven Steuerungsaufwand abrufbar ist. Völlig analoges gilt, wenn es darum geht, eine neue Sportart oder das Spielen eines Musikinstruments zu erlernen. In der Tat gibt es viele Fertigkeiten, die im prozeduralen Gedächtnis gespeichert sind, für die überhaupt kein entsprechender deklarativer Gedächtnisinhalt mehr existiert (z. B: Fahrrad fahren: wie erklärt man jemanden, wie er das Gleichgewicht halten soll? Oder schwimmen: wie kann man das einem Nichtschwimmer erklären?). Praktische Übungsprozesse, also die mehrfache Durchführung einer Handlung, sind der einzige Weg, auf dem solche prozeduralen Steuerungsinhalte erworben werden können (s. ◘ Abb. 2.7).

Auf diesem Hintergrund kann also Ernährungsberatung in der Phase der Verhaltensänderung als Übungs- oder Trainingsprozess beschrieben werden, in der der Ernährungsberater eine ähnliche Funktion hat wie der



◘ **Abb. 2.7.** Prozedurales Gedächtnis und deklaratives Gedächtnis als Teile des Langzeitgedächtnis

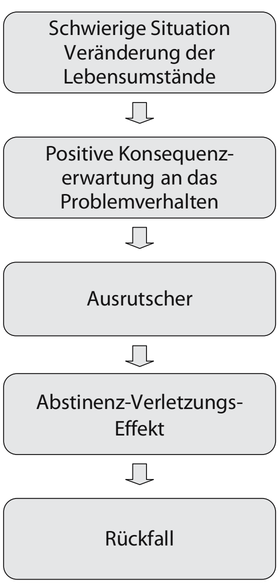
Fahrlehrer, Sporttrainer oder Musiklehrer. Diese Funktion beinhaltet zum einen, die Vermittlung neuer Handlungsabläufe. Vor allem aber kommt es darauf an:

- den Trainingsprozess durch einen geschickten Aufbau und eine geeignete Abfolge von Übungen und Trainingsschritten zu optimieren,
- den Betroffenen in seinem Training zu beobachten,
- um ihm gezielte Rückmeldungen zu den erreichten Fortschritten und zu weiteren Verbesserungsmöglichkeiten zu geben, und
- den Betroffenen durch Vermittlung von Erfolgserlebnissen und durch die soziale Beziehung zum weiteren Training zu motivieren.

Verhaltensstabilisierung

In der Phase der Verhaltensstabilisierung hat der Patient ein neues Ernährungsverhalten bzw. Elemente davon bereits erlernt und praktiziert es seit einiger Zeit. Die Erfahrung in der Ernährungsberatung allgemein und in der Übergewichtsbehandlung im Besonderen zeigt, dass solche Verhaltensänderungen jedoch oft nur von kurzer Dauer sind. Der Patient fällt im Lauf der Zeit in seine alten Gewohnheiten zurück. Daher besteht eine der größten Herausforderungen in der Beratung darin, erfolgreiche Verhaltensänderungen zu stabilisieren und Rückfällen vorzubeugen.

Rückfälle in alte Verhaltensmuster geschehen selten unerklärlich und spontan. Sie haben vielmehr in der Regel eine systematische Vorgeschichte (s. ◘ Abb. 2.8). Oft beginnt die Kette von Ereignissen, die letztlich zum Rückfall



◘ **Abb. 2.8.** Ereigniskette, die zum Rückfall in alte Verhaltensmuster führt

in altes, ungünstiges Verhalten führt, mit einer Veränderung der Lebensumstände oder mit dem Auftreten von schwierigen Situationen im Leben des Patienten. Dies können sowohl mehr oder weniger einschneidende kritische Lebensereignisse sein als auch die Summierung von alltäglichen kleinen Ärgernissen. Der Patient verfügt nicht über leicht abrufbare und erprobte Handlungsmuster zur Bewältigung dieser Situationen, was eine Stressreaktion zur Folge hat. Die Anforderung, eine solche Situation erfolgreich zu bewältigen, nimmt die Verarbeitungs- und Bewältigungskapazität des Patienten ebenso in Anspruch wie das Bemühen, die erreichte Verhaltensänderung beizubehalten. Da die verfügbare Bewältigungskapazität insgesamt begrenzt ist, wird die Belastung des Patienten in der Situation umso stärker ausfallen, je mehr Bemühungen es von ihm erfordert, das neue Verhalten aufrecht zu erhalten. Diese doppelte Belastung wiederum aktiviert die Erinnerung an frühere Stresssituationen, in denen der Patient noch nicht durch seine Verhaltensänderung zusätzlich belastet war. Das alte Verhalten erscheint ihm jetzt in einem wesentlich positiveren Licht. Es entsteht eine positive Konsequenzerwartung, also die Überzeugung, dass mit dem alten Problemverhalten, beispielsweise mit dem Essen von Süßigkeiten oder fettreichen Lebensmitteln, die derzeitige Situation viel leichter oder besser ertragen werden kann. Gleichfalls hat der Patient aus früherer Erfahrung eine positive Selbstwirksamkeitserwartung im Hinblick auf das Problemverhalten, d. h. er weiß, dass er in der Lage ist, das alte Verhalten durchzuführen, wie er es ja früher oft gemacht hat. Im Gegensatz dazu wird die Selbstwirksamkeitserwartung im Hinblick auf das neue Verhalten aufgrund der geringeren Erfahrung damit noch nicht so stark ausgeprägt sein.

Ein solches Erwartungsmuster führt zu einem »Ausrutscher«. Der Patient gibt das neue Verhalten zunächst einmal auf und realisiert sein altes Problemverhalten. Ein solcher Ausrutscher hat zunächst einen sehr kurzfristigen und einmaligen Charakter. Er wäre damit nicht weiter problematisch, wenn der Patient einen solchen Ausrutscher als Ergebnis einer vorübergehenden Überlastung verarbeiten würde und anschließend sein neues, günstigeres Ernährungsverhalten fortsetzt. Häufig wird ein solcher Ausrutscher jedoch völlig anders verarbeitet. Der Ausrutscher wird von »ich habe es nicht geschafft« als eigenes Versagen verarbeitet und beeinträchtigt in der Folge die Selbstwirksamkeitserwartung des Patienten.

Hinzu kommt, dass Verhaltensänderungen und Fortschritte oft als ein Prozess missverstanden werden, der geradlinig verläuft und bei dem es nur »entweder-oder« gibt. Entweder man hat einen bestimmten Fortschritt erzielt, hat eine bestimmte Hürde genommen und »ist damit durch«, oder eben nicht. Auf dem Hintergrund einer solchen Einstellung wird der Ausrutscher als Indiz dafür gewertet, dass man die Verhaltensänderung eben noch nicht geschafft hat. Diese Bewertung wiederum lässt jede

weitere Anstrengung, die Verhaltensänderung beizubehalten, sinnlos erscheinen. »Jetzt ist es eh egal«, ist dann die spontane Reaktion auf ein solches Ereignis. Anstatt also mit verstärkten Bemühungen um die Beibehaltung der Verhaltensänderung zu reagieren, werden diese Bemühungen vermindert und aufgegeben. Da ein solcher Effekt zuerst bei Alkoholikern beschrieben wurde, die all ihre Kontrollbemühungen aufgeben, wenn sie die erreichte Abstinenz durch erneuten Alkoholkonsum verletzen, wird dieser Effekt auch als Abstinenz-Verletzungs-Effekt bezeichnet. Erst durch diese Prozesse, verminderte Selbstwirksamkeitserwartung und nachfolgendes Aufgeben der Kontrollbemühungen, kommt es beim Patienten dann schließlich zu einem längeranhaltenden oder dauerhaften Rückfall in alte Gewohnheiten.

Rückfallprophylaxe

Auf dem Hintergrund der Ereigniskette, die zum Rückfall führt, können in der Phase der Verhaltensstabilisierung Maßnahmen zur Rückfallprophylaxe konzipiert und in die Beratungspraxis integriert werden. Hierzu gehört zunächst einmal, dass der Patient mit dem üblichen Ablauf des Rückfallprozesses, wie beschrieben, vertraut gemacht wird. Schließlich sollten mit ihm für jede Stufe diese Rückfallprozesses geeignete Strategien erarbeitet und eventuell eingeübt werden.

Im Hinblick auf den Beginn der Ereigniskette, Veränderung der Lebensumstände und Auftreten von Schwierigkeiten, ist es hilfreich, wenn der Berater mit dem Patienten erarbeitet, welche Schwierigkeiten und Veränderungen in der nächsten Zukunft erwartet werden können. Falls solche Situationen absehbar sind, sollte mit dem Patienten besprochen werden, wie er mit diesen Situationen am besten umgehen kann und wie er sein neues Ernährungsverhalten trotz der schwierigen Situation am besten beibehalten kann. Möglicherweise wäre es zur Bewältigung solcher Situationen sinnvoll und hilfreich, wenn sich der Patient zusätzliche Ressourcen und Kompetenzen, wie beispielsweise Stressbewältigungstechniken, verbesserte Kommunikationsfähigkeit und soziale Kompetenz oder effektivere Problemlösungsstrategien aneignet. Die Vermittlung solcher Kompetenzen, für die es jeweils erprobte verhaltenstherapeutisch Programme und Standardbausteine gibt, wird jedoch in der Regel die Möglichkeiten in der Ernährungsberatung überschreiten. Hier sollte der Patient auf konkrete, weiterführende Beratungs-, Trainings- oder Therapiemöglichkeiten verwiesen werden. Oft bieten Volkshochschulen oder ähnliche Institutionen vor Ort entsprechende Kurse an. Ergänzend sollte sich der Berater einen Überblick über lokal und regional verfügbare verhaltenstherapeutische Angebote verschaffen.

Ein zweites Element der Rückfallprophylaxe auf dieser Stufe ist es, mit dem Patienten zu besprechen, wie er merken kann, dass er sich in einer Situation befindet, die ihn für Rückfälle anfällig macht. Bei Patienten mit gestörtem Essverhalten und/oder Gewichtsproblemen machen sich solche Situationen oft dadurch bemerkt, dass der Patient anfängt, wieder häufiger über das Thema Essen nachzudenken. Dies kann dann ein solches Ausmaß annehmen, dass seine Gedanken ständig um das Thema Essen kreisen. Ein anderes Warnsignal kann es sein, wenn der Patient anfängt sich zu häufig oder gar nicht mehr zu wiegen. Sowohl ein phobisches Vermeidungsverhalten gegenüber der Waage und dem eigenen Gewicht als auch ein zwanghaft-obsessives Häufig-Wiegen (mehrmals pro Tag) sind Kennzeichen einer unrealistischen und wenig hilfreichen Haltung gegenüber dem eigenen Gewicht.

In Studien hat sich gezeigt, dass die Selbstkontrolle des Körpergewichts durch Wiegen eine der wichtigsten Strategien zur langfristigen Stabilisierung des Körpergewichts ist. Eine bewährte Strategie zur Rückfallprophylaxe ist es daher, dem Patienten zu empfehlen, sich einmal pro Woche, möglichst unter vergleichbaren Umständen, z. B. sonntags vor dem Frühstück, zu wiegen. Wenn das Gewicht des Patienten relative unstabil ist und häufige Schwankungen aufweist, sollte der Patient dieses Gewicht in einer Gewichtskurve eintragen. Wenn das Gewicht relativ stabil ist, muss die nicht unbedingt geschehen. Wenn das Gewicht bedeutsam, z. B. um 2 kg oder mehr, gegenüber einem festgelegten Gewicht, z. B. dem Gewicht am Ende der Beratung oder Therapie angestiegen ist, sollte der Patient versuchen, durch eine verstärkte Selbstkontrolle des Ess- und Bewegungsverhaltens wieder auf das Zielgewicht zurückzukommen. Diese Schwelle kann in einer Gewichtskurve durch eine gelbe Linie (»Alarmstufe Gelb!«) symbolisiert werden. Gleichfalls sollte eine weitere Gewichtsschwelle festgelegt werden, ab der der Patient erneut die Unterstützung durch die Ernährungsberatung in Anspruch nehmen sollte. Diese Gewichtsschwelle, etwa 5 kg über dem Zielgewicht, kann durch eine rote Linie (»Alarmstufe Rot«) in einer Gewichtkurve sichtbar gemacht werden. Die gemeinsame Besprechung solcher Grenzwerte kann dazu beitragen, die Scham- und Schuldgefühle des Patienten zu reduzieren, die nach einer Gewichtszunahme oft eine erneute Inanspruchnahme von Unterstützung verhindern.

Als drittes Element der Rückfallprophylaxe für diese Stufe des Rückfall-Prozesses haben sich schließlich auch regelmäßige Nachbetreuungstermine bewährt. In strukturierten Kurs- und Therapieangeboten wird dies zum Teil dadurch realisiert, dass die Behandlungsfrequenz schrittweise reduziert und die Intervalle verlängert werden. Während der Hauptphase der Behandlung finden Sitzungen oft einmal pro Woche statt, in einer ersten Nachbetreuungsphase dann nur noch einmal alle zwei Woche, dann einmal pro Monat, schließlich einmal pro Viertel- oder Halbjahr. Für die Langzeitbetreuung wären dann jährliche Nachsorgetermine denkbar. Sol-

che Nachbetreuungstermine müssen nicht unbedingt in Form eines persönlichen Beratungsgesprächs von Angesicht zu Angesicht stattfinden, sondern können zum Teil auch sehr effektiv durch Telekommunikation wie Telefon, Postkartenkontakt oder Internet- bzw. Email-Kontakt ersetzt werden. Neben ihrer immensen Bedeutung für die Rückfallprophylaxe bietet die langfristige Nachbetreuung des Patienten eine gute Möglichkeit die Effektivität der Beratung auch langfristig zu dokumentieren und zu evaluieren.

Für die Stufe der positiven Konsequenzerwartung, wenn also der Patient bereits wieder darüber nachdenkt, wie schön oder unkompliziert sein altes Ernährungsverhalten war, sollte der Patient lernen, solche Gedanken kritisch zu hinterfragen und als irrational zu erkennen. Lebensprobleme und Schwierigkeiten, gleich welcher Art, werden in aller Regel durch ein ungünstiges Ess- und Ernährungsverhalten nicht verbessert sondern eher erschwert. Manche Patienten empfinden es als hilfreich, wenn sie für solche Situationen im Rahmen der Beratung einen »Erste-Hilfe-Brief« an sich selbst schreiben (s. Exkurs »Anleitung für einen Erste-Hilfe-Brief«).

Exkurs

Anleitung für einen »Erste-Hilfe-Brief«

- Der »Erste-Hilfe-Brief« soll Ihnen helfen, wenn sie sich in einer schwierigen Situation befinden und deshalb gefährdet sind, in ihre alten Ess- und Ernährungsgewohnheiten zurück zu fallen. Der »Erste-Hilfe-Brief« ist ein Brief, den Sie an sich selbst für eine solche Gefahrensituation schreiben.
- Schreiben Sie diesen Brief, solange Sie sich gut fühlen und wenn Sie gerade Ihr neu gelerntes Ess- und Ernährungsverhalten gut im Alltag umsetzen können. Schreiben Sie sich selbst, welche immensen Vorteile Sie davon haben, dass Sie sich jetzt »besser« ernähren und wie gut Sie sich dabei fühlen. Erinnern Sie sich daran, dass es Ihnen mit Ihrem alten, ungünstigen Ess- und Ernährungsverhalten auch nicht besser ging, sondern letztlich schlechter. Erklären Sie sich selbst, dass Sie ihnen auf keinen Fall besser würde, wenn Sie jetzt Ihre Fortschritte aufgeben und in Ihre alten Gewohnheiten zurückfallen.
- Stecken Sie Ihren »Erste-Hilfe-Brief« in einen Umschlag, den Sie mit »Erste-Hilfe-Brief« beschriften und an sich selbst adressieren. Bewahren Sie diesen Brief an einer Stelle in ihrer Wohnung auf, wo Sie ihn im Bedarfsfall leicht wieder finden, z. B. im Wohnzimmerschrank in dem Fach, in dem Sie Knabbereien oder Süßigkeiten aufbewahren.

Für den Fall, dass es trotz aller Rückfallprophylaxe zu einem Ausrutscher kommt, sollte der Patient darauf eingestellt sein, dass ein einzelner Ausrutscher für sich genommen kein großes Problem darstellt. Entscheidend ist nicht, was bei einem Ausrutscher geschieht, sondern was nach einem Ausrutscher geschieht, wie also der Ausrutscher verarbeitet wird. Günstig ist es, wenn sich der Patient klar macht, dass der Ausrutscher als ein vorübergehendes Problem verstanden wird, das im Rahmen eines Lernprozesses auftreten kann. Ein solches Problem kann für den Lernprozess förderlich sein, wenn verstanden wird, was den Ausrutscher begünstigt hat und wenn der Patient aus dieser Erfahrung Konsequenzen für zukünftige, ähnliche Ereignisse ziehen kann (»Aus Fehlern lernen«). Wenig hilfreich ist es, wenn der Patient einen Ausrutscher einfach als unbedeutend verharmlost und nicht versucht, Konsequenzen daraus ziehen. Ebenso wenig ist es hilfreich, wenn der Patient stattdessen eine »jetzt ist es eh egal«-Reaktion zeigt. Vielmehr sollte er den Ausrutscher als eindeutigen Hinweis auf Schwierigkeiten verstehen und verarbeiten, die verstärkte Bewältigungsanstrengungen notwendig machen. Wenn es dem Patienten gelingt, Ausrutscher erfolgreich zu bewältigen, wird dies seine Selbstwirksamkeitserwartung bzw. seine Kompentenzerwartung stärken und dazu beitragen, dass er zukünftige Schwierigkeiten leichter meistern kann.

Letztlich sollte mit dem Patienten aber auch angesprochen werden, dass es im Rahmen einer Verhaltensänderung vorkommen kann, dass er das neue Verhalten wieder dauerhaft aufgibt und in alte Gewohnheiten zurückfällt. Der Patient sollte ermutigt werden, in einem solchen Fall nicht mit unproduktiven Schuld- und Schamgefühlen zu reagieren, sondern stattdessen erneute Hilfe und Unterstützung durch eine erneute Beratung und/oder Therapie in Anspruch nehmen: Eine dauerhafte Verhaltensänderung wird durch die erfolgreiche Bewältigung von Rückfällen letztlich wahrscheinlicher gemacht. Für den Patienten wird der Schritt, erneut Hilfe in Anspruch zu nehmen, dadurch erheblich erleichtert, dass der Berater mit ihm klare Kriterien festlegt, wann eine erneute Beratung in Anspruch genommen werden sollte. Von vornherein vereinbarte Nachsorgetermine können auch dazu dienen, Rückfallsituationen zu erkennen und erneut zu intervenieren, falls der Patient nicht von sich aus mit dem Berater Kontakt aufgenommen hat.

2.3.6 Prozessmodell der Ernährungsberatung

Naturgemäß wird eine Ernährungsberatung in Abhängigkeit von der Ausgangssituation des Patienten und von der damit verbundenen Zielsetzung sehr unterschiedlich verlaufen. Dennoch lässt sich ein allgemeines Rahmenmodell skizzieren, das den planmäßigen Aufbau und Ablauf der Ernährungsberatung strukturiert. Sinnvoll ist es dabei, die Ernährungsberatung als Prozess zu verstehen, dessen weiterer Verlauf vom bisherigen Verlauf abhängig ist. Die Grundstruktur für ein solches Prozessmodell ist in ◘ Abb. 2.9 dargestellt.

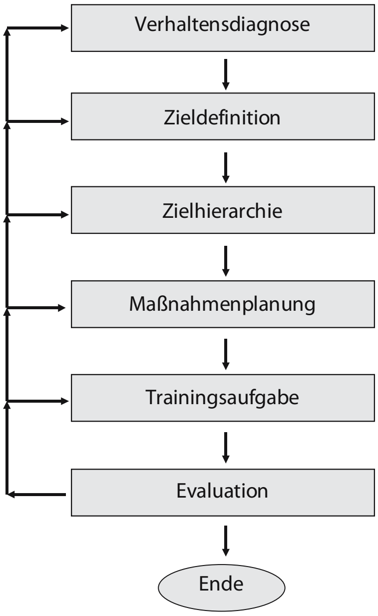


Abb. 2.9. Prozessmodell der Ernährungsberatung

Zu Beginn einer Ernährungsberatung muss zunächst die zwischenmenschliche und kommunikative Basis für eine vertrauensvolle Zusammenarbeit zwischen Patient und Berater geschaffen wird. Die Beziehung zwischen Patient und Berater kann als Arbeitsbündnis charakterisiert werden, das zum einen durch gegenseitige Wertschätzung charakterisiert ist, zum andern dadurch, dass es dem Berater gelingt, die Situation und Schwierigkeiten des Patienten einfühlsam zu verstehen und dem Patienten auch das Gefühl zu vermitteln, verstanden zu werden. Die Arbeit an der Aufrechterhaltung und am weiteren Ausbau dieses Arbeitsbündisses wird den weiteren Beratungsprozess begleiten.

Verhaltensdiagnose

Neben diesem Beziehungsaspekt wird am Beginn der Beratung der erste Schwerpunkt darauf zu legen sein, die Ernährungssituation des Patienten zu klären und Veränderungsmöglichkeiten und –notwendigkeiten zu erfassen. Dieser erste Schritt der Beratung kann als Verhaltensdiagnose umschrieben werden. In der Verhaltensdiagnose wird das relevante Ess- und Ernährungsverhalten beschrieben. Hierzu werden die im ► Kap. 1.2 beschriebenen Verfahren der Ernährungserhebung eingesetzt, soweit sie für die Beratungssituation geeignet sind. Beispielsweise wird in einem Explorationsgespräch die Vorerfahrung und subjektive Einschätzung des Patienten hinsichtlich seines Ernährungsverhaltens festgestellt. Anschließend können mit einem Ernährungstagebuch Daten zur Nahrungsaufnahme des Patienten erhoben werden. Je nach Art des verwendeten Protokolls werden dabei nicht nur die verzehrten Speisen und Getränke notiert, sondern auch die typischen Verzehrssituationen und ihre Begleitumstände. Auf der Basis einer solchen Erhebung kann die Energie- und Nährstoffzufuhr berechnet werden. Im Rahmen der Verhaltensdiagnose kann das Ausmaß des gezügelten Essverhaltens und der Störbarkeit des Essverhaltens mit dem Fragebogen zum Essverhalten festgestellt werden. Zusammenfassend lassen sich diese Elemente der Verhaltensdiagnose als Beschreibung des Ist-Zustandes des Ess- und Ernährungsverhaltens charakterisieren. Diese Beschreibung des Ist-Zustandes wird durch einen Vergleich mit dem Soll-Zustand komplettiert. Hierdurch können Abweichungen von der wünschenswerten Energie- und Nährstoffzufuhr, Abweichungen von einer gesunden Lebensmittelauswahl und Diskrepanzen zu einem günstigen Essverhalten ebenso festgestellt werden, wie die Anteile des Ess- und Ernährungsverhaltens, die dem Patienten als günstig zurückgemeldet werden können. Das Ergebnis der Verhaltensanalyse ist also ein Ist-Soll-Vergleich, der beizubehaltende und zu verändernde Aspekte des Ess- und Ernährungsverhaltens identifiziert.

Zieldefinition und Zielvereinbarung

Nicht alle Abweichungen des tatsächlichen Ernährungsverhaltens von gesundem und wünschenswertem Ernährungsverhalten müssen jedoch zwangsläufig Gegenstand der weiteren Ernährungsberatung werden. Auf der Grundlage der Verhaltensdiagnose müssen in einem weiteren Schritt der Zieldefinition zwischen Beratung und Patient gemeinsam die Ziele festgelegt werden, die im weiteren Beratungsprozess angestrebt werden. Hierbei sollten, kognitive, sozio-emotionale und pragmatisch-verhaltensorientierte Lernziele, wie in ► Kap. 2.1.1 beschrieben, unterschieden werden. Dabei ist es die Verantwortung des Beraters, darauf zu achten, dass diese Ziele geeignet sind und in einer geeigneten Form formuliert werden. Als Checkliste für eine geeignete Zielformulierung bietet es sich die Formel an, »Ziele müssen SMART sein.« Jeder Buchstabe des Wortes **SMART** symbolisiert eine Anforderung an sinnvolle Ziele:

- **S = spezifisch:** Ziele müssen in sofern spezifisch sein, dass mit der Formulierung nachvollziehbar wird, ob ein bestimmtes Ziel erreicht ist oder nicht. Das Ziel »ich möchte gesünder essen« ist sehr unspezifisch. Es lässt sich im Einzelfall eigentlich nicht nachvollziehbar feststellen, ob dieses Ziel erreicht ist oder noch nicht. Das Ziel »ich möchte am Tag 5 Portionen Obst oder Gemüse essen« ist hingegen sehr spezifisch. Hier gibt es jedoch auch graduelle Abstufungen. Das Ziel »weniger Fett essen« ist noch relativ unspezifisch, das Ziel »weniger als 30 Prozent der Nahrungsenergie durch Fett essen« ist zwar für den einzelnen Patienten schwer zu überprüfen, aber vergleichsweise spezifisch.

- **M = messbar:** Ziele müssen messbar sein. Jedes Ziel, für das nicht angegeben werden kann, wie der Grad der Zielerreichung gemessen werden kann, ist kein geeignetes Ziel. Das Beratungs- oder Therapieziel, »sich attraktiver fühlen« ist erst dann ein sinnvolles Beratungsziel, wenn angegeben wird, durch welches Verfahren oder Messinstrument die gefühlte Attraktivität gemessen werden kann bzw. soll. Hinsichtlich des Ernährungsverhaltens können die Parameter als Zielkriterium verwendet werden, die durch ein Verfahren der Ernährungserhebung ausreichend valide erfasst werden können. Auch Veränderungen des Körpergewichts als Ziel erfüllen ganz offensichtlich den Anspruch der Messbarkeit.
- **A = anspruchsvoll:** Ziele, die festgelegt werden sollten in sofern anspruchsvoll sein, dass ihr Erreichen nicht von vornherein feststeht. Ein definiertes Ziel sollte, zumindest eine moderate Herausforderung sein und entsprechende Anstrengungen erfordern. Kaum jemand wird das Erreichen eines Ziels, das absehbar ohne nennenswerten Aufwand erreichbar war, als Selbstbestätigung verarbeiten können.
- **R = realistisch:** Auch wenn Ziele anspruchsvoll sein sollen, dürfen sie nicht so anspruchsvoll sein, dass sie eigentlich kaum noch erreicht werden können. Es gilt also immer, die richtige Balance zwischen anspruchsvoller Herausforderung und realistischen Möglichkeiten zu finden. Gerade hinsichtlich Veränderungen von Ernährung und/oder Gewicht besteht eine große Gefahr, dass sich Patienten unrealistisch hohe Ziele setzten, z. B. was das Ausmaß oder die Geschwindigkeit einer angestrebten Gewichtsreduktion anbelangt. Daher ist es wichtig, dass der Berater die realistische Erreichbarkeit von Beratungszielen vor dem Hintergrund seines Expertenwissens beurteilt. Der Patient sollte ermutigt werden, die realistische Erreichbarkeit vor dem Hintergrund seiner Vorerfahrung und im Hinblick auf seine konkreten Möglichkeiten zu beurteilen.
- **T = terminlich festgelegt:** Ziele, deren gewünschtes Erreichen nicht zeitlich festgelegt werden, werden oft entweder zu spät und/oder gar nicht mehr erreicht. Eine andere Gefahr besteht gelegentlich darin, dass zu einem falschen oder auch zu einem zu frühen Zeitpunkt zuviel Anstrengung für die Zielerreichung aufgewendet wird.

Die Beratungsziele, die entsprechend dieser Anforderungen formuliert und zwischen Berater und Patient gemeinsam vereinbart werden, sollten schließlich in einer Liste festgehalten werden. Es kann für den Beratungsprozess außerordentlich unterstützend sein, wenn eine solche schriftliche Zielvereinbarung dann von Berater und Patient als Zeichen der Übereinstimmung und Vereinbarung gemeinsam unterschieben werden. Die schriftliche Zielvereinbarung sollte nicht nur zur weiteren Gestaltung des Beratungsprozesses zu den Unterlagen des Beraters genommen werden, sondern eine Exemplar bzw. eine Kopie sollte auch dem Patienten mitgegeben werden.

Die schriftliche Zielvereinbarung, die als Ergebnis der Zieldefinition resultiert wird häufig eine ganze Reihe von angestrebten »Veränderungszielen« umfassen. Da es unrealistisch und überfordernd wäre, zu viele verschiedene Ziele gleichzeitig zu verfolgen, müssen die Ziele in eine sinnvolle Reihenfolge gebracht werden. Dieser Beratungsschritt wird als Festlegen einer Zielhierarchie bezeichnet. Hierbei darf sich der Berater nicht von der medizinisch-physiologischen Bedeutsamkeit des Effekts leiten lassen, der mit einer Veränderung erreichbar sein könnte. Das ausschlaggebende Kriterium für die Festlegung dieser Zielhierarchie ist vielmehr der subjektive Verhaltensaufwand, der für den Patienten notwendig ist, um ein Ziel zu erreichen. Zuerst sollten die Ziele angegangen und realisiert werden, die für den Patienten am leichtesten verwirklicht werden können. Es bietet sich dazu an, den Patienten zu bitten, die vermutete Leichtigkeit oder Schwierigkeit der definierten Ziele selbst zu benennen. Der Patient benutzt hierzu die in der Zieldefinition erstellte Zielliste und schreibt hinter jedes festgelegte Ziel eine Prozentzahl, die angibt, wie schwer es ihm vermutlich fallen wird, das Ziel zu erreichen (0% = keinerlei Schwierigkeit bis 100% = unüberwindliche Schwierigkeit). Alternativ könnte eine Fassung der Zielliste mit einer Skala versehen werden (s. ◘ Abb. 2.10) und der Patient auf dieser Skala markieren bzw. ankreuzen, wie leicht oder wie schwer ein Ziel für ihn zu erreichen ist. Ziele die insgesamt vom Patienten als schwer erreichbar eingeschätzt werden, sollten in Teil- oder Zwischenziele unterteilt werden, die dann entsprechend leichter zu erreichen sind.

Der verhaltenspsychologische Hintergrund einer solchen Zielhierarchie besteht in folgender Überlegung: Wenn der Patient ein Ziel für sich selbst als leicht erreichbar bezeichnet, bedeutet das, dass er im Hinblick auf dieses Ziel eine hohe Selbstwirksamkeitserwartung bzw. Kompetenzüberzeugung hat. Daher ist es sehr wahrscheinlich (s. ► Kap. 2.1.3), dass er dieses Ziel mit viel Energie und Ausdauer verfolgt, was es umso wahrscheinlicher macht, dass er das Ziel tatsächlich erreicht. Dies wird in positiv verstärken und seine Selbstwirksamkeitserwartung auch im Hinblick auf weitere Ziele der Ernährungsberatung verstärken. Wird hingegen ein Ziel gewählt, das der Patient als zu schwer betrachtet, wird er sich mit einer gewissen »Misserfolgsorientierung« an dieses Ziel heranmachen, daher eher scheitern, was seine Selbstwirksamkeitserwartung und damit Motivation für weitere Ziele negativ beeinflusst. Wenn im Lauf des Beratungsprozesses zunächst die leichten Ziele erfolgreich bearbeitet werden, können dann später die schwierigeren Ziele mit höherer Erfolgsaussicht angegangen werden. Scheitert der Patient hingegen bereits zu Beginn an wichtigen, aber zu schwierigen Zielen, ist der weitere Beratungsprozess blockiert.

Beratungsprozess

Nachdem die Beratungsziele gemeinsam mit dem Patienten in eine angemessene Hierarchie gebracht wurden, werden diese durch den Beratungsprozess eines nach dem anderen abgearbeitet. Im nächsten Schritt stellt die Maßnahmenplanung dar. Dabei wird jedes Beratungsziel in eine oder mehrere konkrete Verhaltensmaßnahmen übersetzt, die direkt umgesetzt werden können. Eine solche Maßnahme kann die Vermittlung oder Erarbeitung eines Wissens- oder Informationsinhaltes sein (z. B. Information über den Unterschied zwischen gesättigten und ungesättigten Fettsäuren; Erarbeitung von Wissen über Lebensmittel, die gesättigte Fettsäuren enthalten). Eine solche Maßnahme, kann und wird aber auch häufig der Vorschlag oder die Empfehlung sein, eine bestimmte Veränderung im Ernährungsverhalten vorzunehmen. Wichtig ist in diesem Fall, dass eine solche Maßnahmenempfehlung tatsächlich handlungs- und lebensmittelorientiert ist. Während Beratungsziele häufig nährstofforientiert formuliert werden (z. B. Erhöhen der Ballaststoffzufuhr auf 30 g pro Tag oder mehr), muss ein Maßnahme die verwendeten Lebensmittel oder Lebensmittelgruppen und die gewünschte Handlung direkt benennen (z. B. Ersetzen Sie eine Scheibe Weiß- oder Mischbrot durch eine Scheibe Vollkornbrot). »Gute« Maßnahmen zeichnen sich dadurch auf, dass der Aufwand zur Durchführung für den Patienten nicht zu hoch ist, während andererseits eine hohe Erfolgsaussicht für eine erfolgreiche Durchführung besteht. Auch wird es für manche Ziele notwendig sein, diese durch mehrere Maßnahmen umzusetzen. Kreativität und Erfahrung über bewährte Maßnahmen kann helfen, geeignete Maßnahmen zu finden. Zu dem Ziel, die Zufuhr komplexer Kohlenhydrate zu erhöhen, kann zum Beispiel die Maßnahme beitragen, dass der Patient seine Brotschneidemaschine um ein bis zwei Millimeter breiter stellt. Eine solche Maßnahme verlangt vom Patienten nicht, dass er mehr Brotscheiben isst oder den Brotbelag verändert, was vergleichsweise höheren Verhaltensaufwand bedeuten würde. Für manche Maßnahmen ist es sinnvoll oder gar notwendig, dass ihre Durchführung zuvor im Rahmen der Beratung eingeübt wird. Wenn beispielsweise der Patienten das Ziel erreichen will, bei nachmittäglichen Einladungen oder Feiern Nahrungsaufnahme flexible zu kontrollieren, so könnte er dies unter anderem durch die Maßnahme umsetzen, dass er sich bei einer Feier ein Stück Kuchen gönnt und dann freundlich aber bestimmt sagt: »Der Kuchen hat sehr lecker geschmeckt, aber ich bin jetzt satt und möchte

Variante 1:

Verhalten, das ich ändern will:	Wie schwer wird mir das fallen? (bitte ankreuzen)	Erledigt? (abhaken ✓, wenn erledigt)
	sehr schwer ○○○○○○○ sehr leicht	
	sehr schwer ○○○○○○○ sehr leicht	
	sehr schwer ○○○○○○○ sehr leicht	

Variante 2:

Verhalten, das ich ändern will:	Schwierigkeitsgrad	Erledigt? (abhaken ✓, wenn erledigt)

Bitte geben Sie bei Schwierigkeitsgrad an, wie schwer Ihnen die Verhaltensänderung fallen wird, von 0 % /überhaupt nicht schwierig) bis 100 % (sehr schwierig)

Abb. 2.10. Möglichkeiten zur Einschätzung der Schwierigkeit von Zielen

nicht mehr«. Wenn der Patient jedoch Schwierigkeiten hat, dies selbstsicher zu sagen, kann es helfen, dies im Rollenspiel zuvor mit dem Patienten zu üben. Schließlich kommen als Maßnahmen alle verhaltenstherapeutischen Techniken in Frage, die im Rahmen der Ernährungsberatung Verwendung finden können.

Verhaltensorientierte Maßnahmen werden schließlich als Trainingsaufgabe formuliert, die der Patient in der nächsten Woche bzw. in den nächsten Wochen zuhause bzw. in seinem Alltag durchführen soll. Eine solche Trainingsaufgabe muss möglichst eindeutig und verständlich formuliert werden, es muss klar sein, wie oft sie in welchem Zeitraum durchgeführt werden soll und woran eine erfolgreiche Durchführung erkannt werden kann. Auch sollte im Sinn einer Erfolgsplanung mit dem Patient besprochen werden, wie die erfolgreiche Durchführung erleichtert werden kann beziehungsweise, durch welche Umstände die Durchführung beeinträchtigt werden könnte und wie diese hinderlichen Umstände abgemildert oder umgangen werden können. Hilfreich ist es, wenn die Trainingsaufgabe schriftlich formuliert und dem Patienten mitgegeben wird. Dies kann sinnvoller Weise auch mit einem Selbstbeobachtungsbogen kombiniert werden, auf dem der Patient die Durchführung der Trainingsaufgabe protokolliert. Die Vereinbarung und Durchführung von solchen Trainingsaufgaben stellt das Kernstück der verhaltensorientierten Ernährungsberatung dar. Verhaltensänderungen finden nicht in den Beratungssitzungen statt sondern zwischen den Beratungssitzungen. Idealerweise sollte eine Beratungssitzung immer damit enden, dass der Patient eine bis maximal drei Trainingsaufgaben hat, die er bis zur nächsten Sitzung üben soll.

Evaluation

Jede Folgesitzung muss dann – nach der Begrüßung und einleitenden Worten – damit beginnen, dass mit dem Patienten besprochen wird, welche Trainingsaufgaben erfolgreich umgesetzt werden konnten, beziehungsweise wo Schwierigkeiten aufgetreten sind und wie diese gegebenenfalls in Zukunft verringert werden können. Als Ergebnis einer solchen Evaluation (Bewertung) des Trainingserfolges legen Berater und Patient fest, ob ein bestimmter Verhaltensaspekt nochmals weitertrainiert werden soll, ob für ein bestimmtes Ziel eine weitere Verhaltensmaßnahme notwendig ist. Als Ergebnis der Evaluation kann sich aber auch ergeben, dass ein bestimmtes Beratungsziel nunmehr erfolgreich erreicht wurde. Dann wird anhand der früher aufgestellten Zielhierarchie das als nächstes zu erreichende Ziel ausgewählt und durch Maßnahmenplanung umgesetzt. Die Evaluation kann aber auch ergeben, dass eine ganze Reihe von Zielen nunmehr erfolgreich erreicht wurden und dass daher eine erneute Zieldefinition notwendig ist, oder dass eine erneute Verhaltensdiagnose sinnvoll ist, um festzustellen, ob und wo weitere Diskrepanzen zwischen Ist-und-Soll-Zustand bestehen. Auch können Patient und Berater im Rahmen einer solchen Evaluation zu dem Ergebnis kommen, dass keine weiteren Veränderungen mehr angestrebt werden sollen und den Beratungsprozess, eventuell nach der Vereinbarung von Nachsorgeterminen, beenden.

2.3.7 Verhaltenstherapeutische Maßnahmen in der Ernährungsberatung

Die Verhaltenstherapie oder Verhaltensmodifikation zielt darauf ab, das Ess- und Ernährungsverhaltens zu verbessern, die körperliche Aktivität zu steigern, sowie die psychischen und sozialen Folgeprobleme von Ernährungsproblemen besser zu bewältigen. Grundlage dieses Ansatzes ist die Überlegung, dass:

- ungünstige Muster des Ess- und Bewegungsverhaltens erlernt wurden und
- das Ess- und Bewegungsverhalten durch Lernprozesse in einer günstigeren Richtung beeinflussbar sind.

Ursprünglich war es ein Kennzeichen der klassischen Verhaltenstherapie, dass lediglich direkt beobachtbares Verhalten als Ziel der therapeutischen Arbeit definiert wurde. Der moderne, auch als kognitive Verhaltenstherapie bezeichnete Ansatz ist wesentlich erweitert und schließt Kognitionen wie Erwartungen, Einstellungen, Überzeugungen und Werte als sinnvolle und wichtige Ziele von Veränderungsprozessen ein.

Selbstbeobachtung

Durch Selbstbeobachtung wird ein problematisches Verhalten, das vermindert werden soll, oder ein gewünschtes Zielverhalten, das gesteigert werden soll, in den entsprechenden Situationen vom Patienten selbst beobachtet, registriert und protokolliert. Die Selbstbeobachtung ist eine der zentralen verhaltenstherapeutischen Techniken, die als »Basisfähigkeit« für den Prozess der Selbststeuerung angesehen werden kann. Ohne Selbstbeobachtung ist eine planvolle, selbstgesteuerte Verhaltensmodifikation undenkbar. Durch die Selbstbeobachtung werden Informationen erhoben, die für die Steuerung des Veränderungsprozesses unabdingbar sind, wie z. B. die Basishäufigkeit einer Verhaltensweise oder Veränderungen in der Häufigkeit. Häufig werden durch die Selbstbeobachtung des Verhaltens auch bereits erste Verhaltensänderungen in Gang gesetzt.

Zur Beobachtung des Essverhaltens wird oft die Methode des Ernährungstagebuchs gewählt. Dabei soll der Patient festhalten, welche Lebensmittel und Getränke er zu sich nimmt. Zusätzlich kann protokolliert werden, in welchen Situationen gegessen wird und durch wel-

che Emotionen und Gedanken das Essen ausgelöst oder begleitet wird. Die verhaltenstherapeutischen Selbstbeobachtung des Essverhaltens zielt nicht primär darauf ab, anhand des Protokolls eine exakte Berechnung der Energie- und Nährstoffzufuhr zu ermöglichen, sondern darauf, Essverhalten bewusst zu machen und strukturiert zu erfassen. Bei vielen übergewichtigen und adipösen Patienten wird allein durch die Selbstbeobachtung des Essverhaltens eine erste Gewichtsabnahme erreicht.

Im Rahmen der Verhaltensmodifikation werden oft Selbstbeobachtungstechniken als »Ernährungskontrollsysteme« eingesetzt. Durch solche Ernährungskontrollsysteme werden bestimmte Aspekte der Nahrungsaufnahme quantitativ erfasst. Beispiele hierfür wären das Zählen von Fettpunkten, wobei ein Fettpunkt für eine bestimmte aufgenommene Fettmenge steht, das Zählen von Kalorien oder das Zählen von Obst- und Gemüseportionen, die gegessen wurden. Hierbei wird in der Regel zuerst die Basishäufigkeit als Ausgangspunkt erhoben und darauf aufbauend dann eine sinnvolle Zielhäufigkeit definiert. Durch die Fortführung der Selbstbeobachtung kann der Patient die die Annäherung an die gewünschte Zielhäufigkeit selbst überprüfen.

Selbstbeobachtungstechniken müssen sich jedoch nicht unbedingt auf das Ernährungsverhalten als ganzes beziehen, sondern können sich auch auf einzelne Aspekte konzentrieren. Wenn beispielsweise ein Patient damit Schwierigkeiten hat, dass er zu häufig vor dem Kühlschrank stehend nascht, könnte sich die Selbstbeobachtung lediglich darauf beziehen, wie häufig dieses Verhalten (»vor dem Kühlschrank stehend naschen«) auftritt. Als Instrument für eine solche Selbstbeobachtung böte sich dann eine Strichliste an, die am Kühlschrank befestigt wird. Wesentlich für eine verhaltenstherapeutische Selbstbeobachtung ist es, dass die Häufigkeit oder die Dauer mit der eine Verhaltensweise auftritt quantifiziert, also gezählt oder gemessen wird. Die Aufforderung an den Patienten »achten Sie darauf, wie viel fettreiche Lebensmittel Sie essen« ist in diesem Sinn keine Selbstbeobachtungsaufgabe, da hier keine quantifizierende Protokollierung stattfindet.

Für klar umgrenzte Handlungen stellt die Strichliste die Standardform der Selbstbeobachtung dar. Eine solche Strichliste kann jedoch je nach Umständen und zu beobachtender Handlung durch andere »Protokollierungen« ersetzt werden. Zur Selbstbeobachtung des Süßigkeitenkonsums hat es sich beispielsweise bewährt, dass der Patient morgens eine volle Streichholzschachtel seine Hosentasche steckt und bei jedem süßen Bissen ein Streichholz aus dieser Schachtel in die andere Hosentasche befördert. Dies kann im sozialen Umfeld des Patienten wahrscheinlich wesentlich unauffälliger geschehen als das Führen einer Strichliste, die andere Personen zu Fragen provoziert, die dem Patienten unangenehm oder peinlich sind. Für einen anderen Patienten, der seinen Bierkonsum kontrollieren möchte, könnte es sinnvoll sein, wenn er neben dem Kühlschrank eine Schale aufstellt, in der er die Kronkorken sammelt. Je einfacher und unaufwändiger ein solches Protokoll-System für den Patienten ist, umso eher kann es letztlich die Verhaltenshäufigkeit zuverlässig erfassen.

Schließlich sollten die erhobenen Einzelhäufigkeiten in einer Übersichtsgrafik oder Übersichtstabelle zusammengefasst werden, damit der Patient nicht durch die Vielzahl von Schwankungen und Abweichungen irritiert wird, sondern den Gesamtverlauf der Entwicklung im Auge behält.

Reizkontrolltechniken

Reizkontrolltechniken oder Stimuluskontrolltechniken setzen an der Überlegung an, dass Verhaltensweisen durch bestimmte Auslösereize (Stimuli) in Gang gesetzt werden können. Interessanterweise spielt dieser Aspekt insbesondere beim Essverhalten eine große Rolle. Dieses Prinzip wurde als klassische Konditionierung zuerst von Iwan Pawlow beschrieben. Dabei kann durch wiederholte Verknüpfung von unkonditionierten Auslösereizen mit beliebigen anderen Reizen eine konditionierte Reaktion auf den ursprünglich neutralen Reiz gelernt werden. Im klassischen Experiment lernten Hunde, mit Speichelfluss auf ein Tonsignal zu reagieren. Es ist wahrscheinlich kein Zufall, dass das Prinzip der klassischen Konditionierung am Beispiel des Appetitverhaltens (Speichelfluss!) entdeckt wurde, da dieses Prinzip sehr zentral das Essverhalten steuert. Im Rahmen der Ernährungsberatung werden Reizkontrolltechniken eingesetzt, um die Vielzahl von Auslösereizen für Nahrungsaufnahme auf eine überschaubare Anzahl einzuschränken. Alle anderen, bisherigen Auslösereize verlieren ihren Signalcharakter und werden gelöscht. Zu den häufig verwendeten Reizkontrolltechniken gehören Regeln, wie die Anzahl der Essplätze auf einen oder zwei zu beschränken, nur zu bestimmten Uhrzeiten zu essen und keine Nebentätigkeiten wie Fernsehen beim Essen auszuführen. Auch die Empfehlung verlockende Lebensmittel nicht offen sichtbar in der Wohnung herumstehen zu lassen oder nicht hungrig einkaufen zu gehen gehören in diesen Zusammenhang.

Verstärkungstechniken

Verstärkungstechniken beruhen auf der Gesetzmäßigkeit, dass Verhaltensweisen, auf die eine positive Konsequenz folgt, häufiger ausgeführt werden. Als Verstärker bezeichnet man eine solche positive Verhaltenskonsequenz, die zu einer Erhöhung der Verhaltenshäufigkeit führt. Dabei sind in der Regel kurzfristige Verhaltenskonsequenzen wesentlich wirksamer als langfristige Verhaltenskonsequenzen. Dies stellt gerade bei Veränderungen des Ess- und Bewegungsverhaltens eine Schwierigkeit dar, da solche

Veränderungen häufig kurzfristig negative Konsequenzen wie Verzicht oder Anstrengung haben und erst langfristig positive Veränderungen wie eine bessere Gesundheit oder Fitness oder ein besseres Aussehen erlebbar werden. Verstärkungstechniken zielen daher darauf, die gewünschten Verhaltensänderungen kurzfristig zu belohnen. Hierzu werden mit dem Patienten Vereinbarungen getroffen, wie er sich beim Erreichen von bestimmten Verhaltenszielen selbst belohnen soll.

Im Rahmen der Ernährungsberatung sollte Essen und Trinken nicht als Verstärker eingesetzt werden, wenngleich manche Patienten Schwierigkeiten haben, andere Dinge oder Tätigkeiten zu benennen, die ihnen Spaß machen oder mit denen sie sich belohnen können. Hier können auch sogenannte *token*-Systeme (Gutschein-Systeme) eingesetzt werden. Dabei belohnt sich der Patient für die erfolgreiche Durchführung einer Trainingsaufgabe oder für das Erreichen eines Verhaltensziels zunächst »nur« symbolisch, durch einen Punkt oder Gutschein (*token*). Erst wenn dann eine bestimmte Anzahl von solchen Punkten gesammelt wurde, werden diese gegen etwas mit realem Verstärkungscharakter eingetauscht. Dies können dann durchaus auch etwas teurere oder aufwändigere Dinge oder Tätigkeiten sein (z. B. Fahrrad, Musical-Besuch, Urlaubsreise).

Kognitive Umstrukturierung

Mit der Technik der kognitiven Umstrukturierung lernen die Patienten, negative und irrationale Gedanken und Einstellungen zu identifizieren, die ihr Verhalten steuern, diese Gedanken und Einstellungen zu hinterfragen und schließlich durch positive und rationalere Kognitionen zu ersetzen. Ein wichtiger Inhalt der kognitiven Umstrukturierung können unrealistische Erwartungen der Patienten an das Ausmaß und die Geschwindigkeit der erreichbaren Gewichtsabnahme sein. Foster und Kollegen fanden z. B. in einer Studie adipöser Patientinnen, dass diese eine Gewichtsabnahme von 17 kg in einem Jahr, die objektiv gesehen ein großer Erfolg ist, von den Patientinnen als enttäuschend erlebt wird. Es ist notwendig solche unrealistischen Erwartungen zu verändern, da sie sonst eine langfristige Stabilisierung des veränderten Verhaltens behindern.

Computer- und Internetgestützte Ernährungsberatung

In den letzten Jahren hat das Internet als Kommunikationsmedium eine weite Verbreitung in vielen Bevölkerungsschichten erfahren und es kann damit gerechnet werden, dass sich dies weiter fortsetzen wird. Im Zuge diese Entwicklung haben sich auch eine Vielzahl von Angeboten der Ernährungsinformation und Ernährungsberatung im Internet etabliert. Der Funktionsumfang dieser Angebote kann grob in vier Gruppen gegliedert werden:

Information über Ernährung und Gesundheit. Schrift- und Bild-Information zu verschiedenen Ernährungs- und Gesundheitsthemen wird in Form von Artikeln oder ähnlichen Beiträgen angeboten. Vom Charakter her entspricht das Informationsangeboten in Zeitschriften oder Broschüren. Das Internet fungiert hier lediglich anstelle von Papier als Transportmedium.

Interaktive Elemente. Der Benutzer kann individuelle Daten eingeben und erhält als Ergebnis eine daraus resultierende Analyse, Bewertung oder Information. Beispiele hierfür sind BMI-Rechner oder Ernährungsanalysen aufgrund von Lebensmittelhäufigkeitsfragebögen.

Längerfristig angelegte Betreuungsangebote. Hierbei handelt es sich um Konzepte, die als Betreuungsangebot zum Beispiel zur Gewichtsreduktion über mehrere Wochen oder Monate angelegt sind.

Individuelle Kommunikation. Hierzu zählen Foren oder Chats zu Ernährungsthemen oder die individuelle Email-Kommunikation mit Fachleuten.
Die Angebote selbst können in drei Kategorien eingeteilt werden:
- Informationssysteme einschließlich interaktiver Elemente
- Gesundheitsportale und
- Beratungsangebote

Aufgrund der teilweise schnellen Veränderungen von Angeboten im Internet kann kein vollständiger und aktueller Überblick über die verschiedenen Angebote gegeben werden. Stattdessen können einige zum Zeitpunkt der Manuskripterstellung aktuelle Angebote exemplarisch beschrieben werden.

Ernährungs-Informationssysteme. Ernährungsinformationssystem der Universität Hohenheim (http://www.uni-hohenheim.de/~wwwin140/info/info.htm). Unter dem Stichwort Ernährungshinweise finden sich allgemeine Informationen zur Ernährung, die von der vollwertigen Ernährung, über die Ernährung von bestimmten Bevölkerungsgruppen wie Kinder, Schwangere, Sportler und Ältere, über Informationen zu den verschiedensten Nährstoffen bis zur toxikologischen Aspekten und Diäten reichen. Als interaktive Online-Berechnungen werden unter anderem ein Energiebedarfsrechner, ein BMI-Rechner, eine Ernährungsanalyse und eine Lebensmittelanalyse angeboten. Daneben gibt es einen Überblick über Ernährungssoftware und weiterführende Links zu anderen Informationsquellen.

Das Deutsche Ernährungsberatungs- und –informationsnetz (DEBInet) (http://www.ernaehrung.de) bietet unter dem Stichwort Ernährungstipps eine Fülle von Informationen über Ernährung allgemein, in besonderen

Situationen und über Ernährungstherapie bei verschiedenen Erkrankungen. Auch hier finden sich ein BMI- und Energiebedarfsrechner, sowie ein interaktiver Fragebogen zum Essverhalten. Hilfreich kann auch eine Adressdatenbank mit den Daten von über 1600 Ernährungsberatern sein. Es gibt verschiedene Lexika und weiterführende Links. Zum Angebot gehört auch ein Diskussionforum.

Der aid-Infodienst (http://www.aid.de) des Bundesministeriums für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft betreibt die Ernährungsinformationsseite http://www.was-wir-essen.de. Hier finden sich unter anderem Informationen zu verschiedenen Lebensmitteln, zu den verschiedenen Stufen der Nahrungskette (Erzeugung, Verarbeitung, Einkauf und Kennzeichnung, Lagerung und Zubereitung, gesundes Essen), zu Schadstoffen sowie Informationen für verschiedene Bevölkerungsgruppen. Neben einem Forum gibt es eine Reihe von Spielen, in denen Ernährungsinformationen spielerisch vermittelt werden.

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung DGE (http://www.dge.de) bietet auf ihrer Homepage unter anderen Informationen für Ernährungsfachkräfte als auch für Verbraucher. Speziell für Jugendliche, aber auch für deren Lehrer und Eltern ist die Website http://www.talking-food.de gedacht. Hier geht es um die Themenbereiche Lebensmittelsicherheit und gesunde Ernährung, die zum Teil in Form von Spielen jugendgerecht aufgearbeitet sind.

Gesundheitsportale

- **www.lifeline.de:** Die Themenbereiche dieses Portals gliedern sich in Gesundheit, Ernährung, Wellness, Lust & Liebe, sowie Baby & Kind. Im Themenbereich Ernährung gibt es unter anderem Informationen zu Nährstoffen, Diäten, Lebensmitteln und Rezepten. Es gibt einen Expertenrat zu verschiedenen Themenbereichen und eine ganze Reihe von interaktiven Selbsttests. Hinzu kommt eine Suchdatenbank für Ärzte, Krankenhäuser, nichtärztliche Gesundheitsberufe, Kammern und Verbände.
- **www.almeda.de:** Das Themenspektrum reicht von Körper und Medizin, Ernährung und Diät bis zu Psyche und Lebenshilfe, Recht und Rat. Der Ernährungsbereich. An interaktiven Elementen gibt es einen BMI-Rechner, eine Fett- und Kalorientabelle und eine Rezeptsammlung Was soll ich heute kochen. Auch hier gibt es eine Suchfunktion für Ärzte.
- **www.qualimedic.de:** Die abgedeckten Themenbereiche umfassen unter anderem Schwangerschaft und Kinderwunsch, Frauen- und Männergesundheit, Herz und Gefäße, Allergien, Zähne und Ernährung. Im Bereich Ernährung finden sich verschiedene Beiträge zu Lebensmitteln und Nährstoffen, Ernährungsformen und Diäten. Neben einem Teilnehmerforum, das dem Austausch der Besucher dient, gibt es eine Expertenforum, in dem Fachleute die Fragen beantworten.
- **www.surfmed.de**: Die Themenliste beinhaltet medizinische Themen ebenso wie Fitness und Ernährung. Neben kostenlosen Informationen gibt es auch kostenpflichtige Angebote, z. B. einen Lebensbegleiter für 10€ pro Jahr, der weitere Ernährungsinformationen, Rezepte und einen individuellen Menuplan beinhaltet. Als kostenpflichtiges Angebot gibt es für 20€ auch ein 12-Wochen-Programm »lustvoll schlank« das bei der Gewichtsabnahme und Ernährungsumstellung unterstützt. Alle kostenpflichtigen Programme können in einem Club für 35€ pro Jahr genutzt werden.

Beratungsprogramme zur Gewichtsabnahme

- **www.slimnet.de**: Das Abnahmeprogramm beruht auf zwei zentralen Elementen, der Verwendung von Fertigprodukten für die Gewichtsreduktion und die Beratung durch Fachleute über das im Rahmen von Chats und Email. Es gibt verschiedene Möglichkeiten der Teilnahme. Ein Intensivtraining, das neben der Beratung die vollständige Ernährung durch Diätprodukte vorsieht, für 248€ pro Monat. Das Expertentraining beinhaltet die Beratungsangebote für 12€ pro Monat, die Diätprodukte müssen bei Bedarf im Online-Shop zusätzlich erworben werden.
- **www.xx-well.com:** Dieses Angebot umfasst mehrere Coaches, einen Diätcoach, einen Ernährungscoach, einen Fitnesscoach und einen Non-smoking-Coach. Die Teilnahme kostet beim Diätcoach je nach Abonnementdauer zwischen 12,90€ pro Monat und 89,90 pro Jahr. Für persönliche Fragen stehen Experten über eine telefonische Hotline (1,49€ pro Minute) zur Verfügung. Der Diätcoach liefert auf der Basis von persönlichen Fragebogenangaben einen individuellen Rezeptplan und Ernährungs- und Fitnesstips.
- **www.lean-and-healthy.de:** Dieses Angebot ist ein verhaltenstherapeutisch ausgerichtetes strukturiertes Trainingsprogamm für Menschen mit Gewichtsproblemen. In Form von 52 Wochenprogrammen werden die Teilnehmer bei der Analyse und Veränderung ihres Ess- und Bewegungsverhaltens unterstützt und angeleitet. Die 52 Wochenprogramme beinhalten in der Regel eine Analyse der individuellen Situation, darauf abgestimmte Informationen und konkrete Trainingsaufgaben, mit denen die Teilnehmer zur Verhaltensänderung angeleitet werden. Die Programmteilnahme kostet 50€ für das Gesamtprogramm. Daten zur Evaluation dieses Programmes zeigen, dass rund 30% der Teilnehmer tatsächlich ein Jahr lang aktiv teilnehmen. Teilnehmer, die alle Trainingseinheiten bis zu Ende absolviert haben, erreichen eine Gewichtsreduktion von durchschnittlich 6 kg (Frauen) bzw. 8 kg (Männer).

Fachgesellschaften und Berufsverbände

Eine weitere Informationsquelle für Fachkräfte sind die Homepages der Fachgesellschaften und Berufsverbände.

Eine Auswahl dieser Gesellschaften aus dem Bereich Ernährungswissenschaften und Ernährungsmedizin ist im Folgenden wiedergegeben.

- Deutsche Gesellschaft für Ernährunsmedizin: **www.dgem.de**
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung: **www.dge.de**
- Deutsche Adipositas-Gesellschaft: **www.adipositas-gesellschaft.de**
- Deutsche Diabetes-Gesellschaft: **www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de**
- Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes und Jugendalter (AGA): **www.a-g-a.de**
- Berufsverband Deutscher Ernährungsmediziner: **www.bdem.de**
- Verband der Diplom-Oecotrophologen: **www.vdoe.de**

2.4 Patientenschulung

Patientenschulung ist heute in der Diabetologie, in der Adipositastherapie, für Patienten mit Bluthochdruck, bei Asthma oder auf Zöliakie etabliert. Ziel der Schulung ist es, dem Patienten ein möglichst hohes Maß an Selbständigkeit im Umgang mit seiner Erkrankung zu vermitteln. Dies beinhaltet auch, dass der Patient lernt, seine Behandlung individuell und flexibel an die jeweiligen Gegebenheiten (z. B. eine Änderung der Ernährungsgewohnheiten, Freizeitverhalten, Urlaub, Erkrankung) anzupassen. Die Schulungsprogramme versuchen, den Patienten durch spezielle didaktische und pädagogische Hilfe Fertigkeiten zu vermitteln. Bei jugendlichen Typ I Diabetikern sind dies z. B.: Selbstkontrolle des Stoffwechsels, Diätetik, Insulintherapie Insulininjektionstechniken, Adaptation der Insulindosis, Maßnahmen bei Hypoglykämie, Fußpflege, Folgeschäden, Kontrolluntersuchungen, Schwangerschaft, Vererbung, Kontrazeptiva, psychosoziale Fragen, Führerschein. Bei Typ-II-Diabetikern mittleren Alters geht es z. B. um: Ernährung bei Diabetes, Übergewicht, Hypertonie und Fettstoffwechselstörung, Aufklärung über mikroangiopathische oder arteriosklerotische Folgeerkrankungen, Selbstkontrolle des Blutzuckerspiegels, Harnzucker, Körpergewicht und Blutdruck, körperliche Aktivität, Fußpflege, Nikotinabstinenz. Die Ziele der Schulung sind, das nötige Wissen, die praktischen Fertigkeiten und die Selbstverantwortlichkeit zu vermitteln bzw. zu entwickeln.

Im einzelnen werden im Rahmen der Diabetikerschulung die folgenden Themen behandelt:

- Optimaler und richtiger Einsatz der Insulintherapie.
- Konsequenzen der Insulintherapie für das Leben in Familie, Schule, Beruf und für die eigenen Lebensgewohnheiten.
- Erkennen und Behandeln von Komplikationen der Insulintherapie.
- Messen der Behandlungsergebnisse und entsprechend konsequentes Handeln.
- Ernährung und Bewegung.
- Selbstbehandlung bei interkurrenten Erkrankungen.
- Therapieziele und Strategien, um diese zu erreichen.
- Kommunikation mit den Mitgliedern des Schulungsteams.
- Verständnis und Umgang mit den diabetischen Folgeschäden.
- Unvorhergesehene und neue Probleme der Diabeteseinstellung.
- selbstzerstörerisches Verhalten und Stress.

Der Unterricht wird von Schulungsschwestern für Diabetiker (sog. Diabetesberatern) und Diätassistentinnen erteilt. Es gibt spezielle Konzepte für insulinbehandelte Typ-I- und Typ-II-Diabetiker. Die Gruppengröße ist auf 12 Patienten festgelegt, die Zusammensetzung sollte möglichst homogen sein, die Patienten sollten von Anfang bis Ende teilnehmen. Entscheidend für den Erfolg der Diabetikerbetreuung an Diabeteszentren ist die Bildung von sog. »Diabetesteams«. Sie bestehen aus den Patienten, einem Arzt/einer Ärztin (Diabetologe/in), der Diabetesschulungsschwester (Diabetesberater), einem Fußpfleger und der Diätassistentin. Bei Bedarf werden weitere Spezialisten (Gynäkologe, Geburtshelferin, Augenarzt, Nephrologe, Psychologe) hinzugezogen. Dabei sollte jedes einzelne Mitglied in die Lage versetzt werden, das Diabetesteam zu führen.

Der Erfolg und der Wert von strukturierten Patientenschulungen ist wissenschaftlich gut belegt. Die Programme werden regelmäßig einer Qualitätssicherung unterzogen. Die Qualitätssicherung eines Schulungsprogrammes soll am Beispiel der Pateintenschulungsprogramme für Kinder und Jugendliche mit Adipositas dargestellt werden. Die Programmanbieter müssen hierzu den Kostenträgern folgende Dokumente vorlegen:

- Beschreibung des inhaltlichen und didaktischen Konzepts mit Literaturangaben.
- Darstellung der wesentlichen Prozesse der Durchführung des Schulungsprogramms.
- Beschreibung des Schulungsteams und Nachweis der vorhandenen Qualifikation.
- Beschreibung der verfügbaren Räumlichkeiten.
- Zielgruppenspezifisches Lehrmaterial einschließlich Handbuch/Manual.
- Darstellung der Verlaufs- und Ergebnisdokumentation und Kommunikation mit dem behandelnden Vertragsarzt.
- Nachweis der Ergebnisqualität, ggf. mit Literaturangaben oder Bescheinigung über die Teilnahme an einer bundesweiten Evaluationsstudie.

Konzeptqualität

- Das Programmkonzept verfolgt einen Kombinationsansatz.
- Das Programm ist zielgruppenspezifisch konzipiert.
- Einsatz von Medikamenten, Formeldiäten oder Nahrungsergänzungsmittelnn sind kein feststehender Bestandteil des im Schulungsprogramm vermittelten Behandlungskonzepts.
- Ein chirurgischer Eingriff ist nicht feststehender Bestandteil des im Schulungsprogramm vermittelten Behandlungskonzeptes.
- Das Programm strebt die konsentierten Zielvorgaben an bzw. es werden Programmziele formuliert, deren Erreichung sowohl bezüglich des Programms, als auch im Einzelfall messbar ist

Prozessqualität

- Verbindliche Einschlusskriterien sind angegeben.
- Verbindliche Ausschlusskriterien sind angegeben.
- Verbindliche Abbruchkriterien sind angegeben.
- Die Motivation der Kinder/Jugendlichen bzw. Eltern wird vor Programmbeginn geprüft.
- Die Altershomogenität der Schulungsgruppen ist gewährleistet.
- Individueller Lernfortschritt der Teilnehmer wird berücksichtigt.
- Der behandlender Vertragsarzt ist in den Schulungsablauf seines Patienten eingebunden.
- Es werden Teambesprechungen durchgeführt, in denen die Fortschritte der einzelnen Teilnehmer interdisziplinär reflektiert werden.

Ernährung

- Die Ernährungsempfehlungen entsprechen den Vorgaben der Fachgesellschaften und Institutionen (AGA, DGE, FKE).
- Eine stark kalorienreduzierte Diät wird nicht empfohlen.

Bewegung

- Bewegungsprogramm: Schwerpunkt in aktiver Förderung von Eigeninitiative und Eigenverantwortung zu vermehrter Bewegung.

Verhalten

- Anwendung verhaltentherapeutischer Methoden in der überwiegenden Zeit der vom Schulungsteam erbrachten Programmstudien für Kinder/Jugendliche.

Elterneinbindung

- Eltern sind aktiv in Programm für Kinder einbezogen (Angebote an Eltern in Form von Elternabenden, Fortbildungsveranstaltungen, Handbücher und gemeinsamen Aktionen).
- Eltern über Programm für Jugendliche informiert (Minimum: Elternmanual).
- Eltern werden in den Fertigkeiten geschult, die zur Etablierung und Aufrechterhaltung eines geänderten Verhaltens der Kinder notwendig sind.
- Eltern sollen nicht ständig bei Schulungsterminen von Jugendlichen anwesend sein, diese aber bei der Aufrechterhaltung veränderten Verhaltens unterstützen.

Strukturqualität

- Es wird ein interdisziplinäres Schulungsteam im Sinne der Gemeinsamen Empfehlungen der Spitzenverbände der gesetzlichen Krankenkassen vorgehlaten. Die Teammitglieder weisen spezielle Erfahrungen in der Betreuung von kindern und Jugendlichen auf.
- Das Personal ist für den Einsatz verhaltenstherapeutischer Techniken geschult.
- Es wird ein zielgruppenspezifisches Manual für Kinder/Jugendliche/Therapeuten/Eltern vorgehalten.
- Die Programmdauer liegt unter einem Zeitrahmen von 24 Monaten.
- Die vorgesehene Gruppengröße beträgt bis zu 12 Teilnehmer.
- Anleitung zum Umgang mit Lebensmitteln und deren zubereitung sowie Einkaufübungen umfassen weniger als 30% der Zeit des Ernährungsmoduls.
- Die verfügbaren Räumlichkeiten genügen den Anforderungen der Gemeinsamen Empfehlungen der Spitzenverbände der gesetzlichen Krankenkassen.
- Die vorgesehene Ablauf- und Ergebnisdokumentation genügt den konsentierten Anforderungen.

Ergebnisqualität

- Es liegt eine Bestätigung der Teilnahme des Programms an der bundesweiten Evaluationsstudie der BzgA/der AGA vor.
  Oder
- Es liegen aussagekräftige Informationen zur Abbrecherquote vor.
- Es liegen Ergebnisse zum Grad der Zielerreichung (*Intention-to-treat-Analyse*) vor.
- Es liegen systematische Auswertungen von Teilnehmerfragebögen vor.

2.5 Diätetik-/Diätkatalog

Ein Diätkatalog listet, strukturiert und beschreibt die verschiedenen Kostformen und folgt dem Rationalisierungsschema 2004 der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Ernährung und Diätetik e.V. für die Ernährung und Diätetik in Klinik und Praxis (s. Aktuelle Ernährungsmedizin, 29, 245–253, 2004). Das Rationalisierungsschema ist Grundlage für die Anwendung wichtiger und häufig gebrauchter Diätformen im Krankenhaus. Dieses Schema enthält keine überholten oder pseudowissenschaftlichen Diäten (wie z. B. Ulkusdiät, Gallediät oder Herzdiät). Eine wissenschaftlich begründete, rationelle Diätetik ersetzt eine aus der Erfahrung heraus entwickelte Diätetik. Eine kritische Würdigung der dargestellten Kostformen ergibt, dass viele Diäten pathophysiologisch begründet sind und ihr Wert auch in klinisch-kontrollierten Studien anhand von Zielgrößen wie z. B. Plasmalipidmuster, Ernährungszustand, Beschwerden, Krankheitsverlauf belegt ist. Es fehlen aber häufig Untersuchungen, die den Wert einer speziellen diätetischen Intervention langfristig dokumentieren.

In dem Rationalisierungsschema sind die Kostformen nach Art und Häufigkeit dargestellt.

Das Rationalisierungsschema unterscheidet 4 verschiedene Gruppen von Diäten:

- Vollkost/leichte Vollkost,
- energiedefinierte Diäten,
- protein- und elektrolytdefinierte Diäten,
- gastroenterologische Diäten, Sonderdiäten.

Die künstliche Ernährung wird in einem gesonderten Kapitel (s. ► Kap. 2.6) behandelt. Ein Diätkatalog ist keine Anleitung für die Lebensmittelauswahl. Er enthält allgemeine Empfehlungen und Richtlinien. Er formuliert die Indikationen, die wissenschaftlich gesicherten Grundlagen sowie die Ziele der einzelnen Kostformen. Er ist eine verbindliche Basis der ernährungsmedizinischen Behandlung und Beratung und für die ernährungsmedizinische Praxis. Die Umsetzung der Empfehlungen im Sinne einer optimalen ernährungsmedizinischen Patientenversorgung obliegt in den einzelnen Krankenhäusern den dort tätigen Experten, d. h. Diätassistentinnen/en, Ernährungsberaterinnen/en, Ökotrophologinnen/en und ernährungsbeauftragten Ärztinnen/en. Etwa 75% der Krankenhauspatienten essen eine Vollkost, 25% der ausgegebenen Essen sind spezielle Diäten.

Der folgende Diätkatalog versucht, die Diätetik in den Zusammenhang des jeweiligen Behandlungskonzeptes zu stellen. In diesem Sinne werden auch häufig gebrauchte Medikamente erwähnt, welche wiederum Wechselwirkungen mit der Ernährung haben können.

2.5.1 Vollkost

Vollkost

Indikation. Eine Vollkost ist für alle Patienten geeignet, die keiner speziellen Ernährung bedürfen.

Definition. Die Vollkost wird nach den Regeln einer vollwertigen Ernährung entsprechend den Empfehlungen der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Ernährung und Diätetik sowie der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (Leitsätze für Krankenhausernährung) zusammengestellt. Die Nährstoffrelationen betragen 15–20% Eiweiß, 30–35% Fett und 45–55% Kohlenhydrate. Dieses entspricht bei einer Kalorienmenge von 2200 kcal 80–105 g Eiweiß, 70–80 g Fett sowie 240–270 g Kohlenhydraten. Die Kost enthält etwa 10 g Linolsäure. Die Vollkost ist eine biologisch vollwertige Kost. Sie deckt den täglichen Bedarf an Makro- und Mikronährstoffen und berücksichtigt die präventivmedizinischen Erkenntnisse der Ernährungsforschung. Der Natriumgehalt übersteigt 100 mmol bzw. der Kochsalzgehalt 6 g/Tag (◘ Tab. 2.9).

Ziele. Erhalt oder Verbesserung des Ernährungszustandes, Prävention ernährungsabhängiger Krankheiten.

Anmerkung zur Praxis. Die Ernährung wird auf 4–7 Mahlzeiten verteilt.

Leichte Vollkost

Indikationen. Unspezifische Intoleranzen gegen bestimmte Speisen und Lebensmittel. Die leichte Vollkost ist auch bei »unkomplizierten« Leber-, Galle-, Magen- und Darmerkrankungen sowie im Anschluss an einen Kostaufbau oder bei älteren oder geschwächten Patienten angezeigt.

Definition. Die leichte Vollkost unterscheidet sich von der Vollkost durch Nichtverwendung von Lebensmitteln oder Speisen, die erfahrungsgemäß häufig (bei mehr als 5% der Patienten) Unverträglichkeiten auslösen (s. ◘ Tab. 2.10).

Ziele. Erhalt oder Verbesserung des Ernährungszustandes, Meiden von Unverträglichkeiten, Prävention ernährungsabhängiger Krankheiten.

Anmerkung. Die Ernährung sollte auf 4–7 Mahlzeiten verteilt werden. Eine leichte Vollkost entspricht der gastroenterologischen Basisdiät oder der Schonkost. Sie hat keinen therapeutischen Effekt. Als leicht verdauliche Kost kann sie Endstufe eines Kostaufbaus sein. Das Konzept der leichten Vollkost ist empirisch.

2

Passierte leichte Vollkost

Indikationen. Beeinträchtigung und Erkrankung im Bereich des oberen Verdauungstrakts (Zahnverlust, Stomatitis, Stenosen, postoperativ).

Definition. Siehe Leichte Vollkost.

Ziele. Erhalt oder Verbesserung des Ernährungszustands, Meiden von Unverträglichkeiten, Prävention ernährungsabhängiger Krankheiten.

Flüssige leichte Vollkost (flüssige Kost oder feinsthomogenisierte, flüssige und säurearme Kost)

Indikationen. Behinderung der Nahrungsaufnahme und -passage durch Erkrankungen im Mund-, Rachen-, Larynx-, Pharynx- und Ösophagusbereich und möglicherweise nach großen gastrointestinalen Operationen.

Definition. Siehe Leichte Vollkost.

Ziele. Erhalt oder Verbesserung des Ernährungszustandes, Meiden von Unverträglichkeiten, Prävention ernährungsabhängiger Krankheiten.

Anmerkung. Der Nährstoffbedarf wird aufgrund des maximal zumutbaren Flüssigkeitsvolumens und der eingeschränkten Nahrungsmittelauswahl bei dieser Kostform nicht immer »gedeckt«. Formuladiäten sind für eine bedarfsdeckende Ernährung besser geeignet. Flüssige leichte Vollkost ist keine »Sondenkost«.

Ovolaktovegetabile Vollkost

Indikationen. Abneigung gegen Fleisch, Fisch sowie Fleisch- und Wurstwaren.

Definition. Die Kost ist frei von Fleisch, Fleischwaren, Fisch, Fischwaren. Der Eiweißanteil wird aus Vegetabilien sowie Ei, Milch und Milchprodukten gedeckt, der Puringehalt dieser Kost beträgt <300 mg/Tag. Der Fettgehalt

Tab. 2.9. Beispiel einer Vollkost

Nahrungsmittel	Menge pro Person	Beispiele für Änderungsmöglichkeiten	Menge pro Person	Erläuterungen
Trinkmilch Speisequark, mager	0,25 l 50 g	Sauermilchprodukt Hartkäse, 30% i. Tr.	250 g 30 g	Milch und Milchprodukte sind in der genannten Menge erforderlich, damit die Tageskost ausreichend Kalzium anbietet
Fleisch (einschließlich 50 g Aufschnitt)	150 g	Anstelle von Fleisch Fischfilet Eier	100 g 120 g 2 Stück	Fleischsorten abwechseln, 2-mal wöchentlich, ein-mal pro Monat Innereien berücksichtigen
Koch- und Streichfett	50 g			Als Streichfett: Butter oder Margarine, Bratfette, Öle mit hohem Anteil an MUFS verwenden
Brot	250 g	Anstelle von Brot Getreideflocken Trockenmüsli	100 g 50 g 50 g	Vollkornbrot, Vollkornprodukte bevorzugen
Zucker	30 g	Anstelle von Zucker Marmelade oder Honig	10 g 15 g	
Marmelade	40 g	Honig in gleicher Menge	40 g	
Kartoffeln	200 g	Reis ungekocht Nudeln ungekocht	50 g 45 g	Kartoffeln sind ohne Schale berechnet
Frisches Gemüse	300 g			
Frisches Obst	300 g	Frischer Obstsaft in gleicher Menge, Kompott in gleicher Menge, Trockenobst etwa 1/3 der Menge		

liegt unter 40%. Eine vegane Kost hat in der Praxis einen niedrigeren Fettanteil. Die Eiweißzufuhr liegt bei einer vegetarischen Ernährung zwischen 0,6 und 0,7 g/kg KG und Tag. Der Phosphatgehalt dieser Kostform ist niedrig. Eine vegetarische Vollkost ist nach den Prinzipien der Vollkost zusammengesetzt. Sie enthält mehr Ballaststoffe als die Vollkost bzw. die leichte Vollkost. ◘ Tab. 2.10 zeigt die Nährstoffrelationen einer vegetarischen Kost im Vergleich zu anderen alternativen Kostformen.

Ziele. Erhalt oder Verbesserung des Ernährungszustands, Prävention von ernährungsabhängiger Krankheiten, Prävention der hepatischen Enzephalopathie bei Patienten mit einer chronischen Lebererkrankung.

Anmerkung. Kann als purinarme Kost bei primärer und sekundärer Gicht bzw. Hyperurikämie und auch als fettarme Kost angewendet werden. Eine ovolaktovegetabile Vollkost ist auch zur Prävention einer hepatischen Enzephalopathie bei klinisch stabilen Patienten mit einer Leberzirrhose geeignet. Da diese Kostform nicht »eiweißdefiniert« ist, ist sie nicht zur Behandlung der hepatischen Enzephalopathie geeignet. Sie kann diagnostische Diät bei fleischfreier Ernährung sein (z. B. zur Diagnose okkulter gastrointestinaler Blutungen). Bei ausreichender und abwechslungsreicher Kost deckt eine ovolaktovegetabile Ernährung den Makro- und Mikronährstoffbedarf vollständig. Abhängig von der Form und Strenge des Vegetarismus können aber die Zufuhr bzw. die Resorption einiger Nährstoffe unterhalb der empfohlenen Werte liegen. Potentielle Gefahren einer streng vegetarischen Kost betreffen die folgenden Nährstoffe: Vitamin B_{12}, Eisen (**Cave**: weitere Verschlechterung der Eisenresorption durch im Tee enthaltene Tannine), Jod, Vitamin D und Kalzium. Mangelzustände werden nur bei einseitiger Lebensmittelauswahl beobachtet und können durch den gleichzeitigen Verzehr verschiedener pflanzlicher Produkte vermieden werden.

In der Praxis ist eine Einteilung in 4 Lebensmittelgruppen (I: Getreide und Cerealien, II: Hülsenfrüchte, III: Nüsse und Samen, IV: Gemüse und Obst) hilfreich. Der Nutzen der Vielfalt soll am Beispiel der pflanzlichen Eiweiße dargestellt werden. In der Gruppe I sind die Aminosäuren Lysin und Threonin, in der Gruppe II Methionin und Tryptophan, in der Gruppe III Lysin und in der Gruppe IV Methionin limitierend. Durch eine richtige »Mischung« verschiedene Gruppen können die »Nachteile« der einzelnen Gruppe ausgeglichen werden. In der Praxis werden für einen Erwachsenen jeweils pro Tag 1 Portion aus den Gruppen II und III, 7 Portionen aus den Gruppen 4 und 5 Portionen aus der Gruppe I empfohlen. Dazu kommen 2 Portionen Milch und Milchprodukte. Für Schwangere/Stillende gelten 4 Portionen aus den Gruppen II und III, 8 Portionen aus der Gruppe IV und

◘ **Tab. 2.10.** Häufigkeiten von Lebensmittelunverträglichkeiten bei Krankenhauspatienten

Intoleranzen	%
Hülsenfrüchte	30,1
Gurkensalat	28,6
Fritierte Speisen	22,4
Weißkohl	20,2
CO_2-haltige Getränke	20,1
Grünkohl	18,1
Fette Speisen	17,2
Paprikagemüse	16,8
Sauerkraut	15,8
Rotkraut	15,8
Süße und fette Backwaren	15,8
Zwiebeln	15,8
Wirsing	15,6
Pommes frites	15,3
Hartgekochte Eier	14,7
Frisches Brot	13,6
Bohnenkaffee	12,5
Kohlsalat	12,1
Mayonnaise	11,8
Kartoffelsalat	11,4
Geräuchertes	10,7
Eisbein	9,0
Zu stark gewürzte Speisen	7,7
Zu heiße und zu kalte Speisen	7,6
Süßigkeiten	7,6
Weißwein	7,6
Rohes Stein- und Kernobst	7,3
Nüsse	7,1
Sahne	6,8
Paniert Gebratenes	6,8
Pilze	6,1
Rotwein	6,1
Lauch	5,9
Spirituosen	5,8
Birnen	5,6

6 Portionen aus der Gruppe I sowie 4 Portionen Milch und Milchprodukte. Aufgrund ihres eher niedrigen Fettanteils sowie der (bei naturgemäß hoher Ballaststoffzufuhr) guten Sättigung (die Kost ist in der Praxis eher hypokalorisch) ist eine vegetarische Ernährung auch als Reduktionskost bei leichtem Übergewicht (Adipositas Grad 1) oder bei Hypertriglyceridämie zur Behandlung geeignet.

2.5.2 Energiedefinierte Diäten

Reduktionskost

Indikationen. Übergewicht mit einem hohem gesundheitlichen Risiko für bzw. bei bereits manifestem(r) Diabetes mellitus, Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, Atherosklerose und Hyperurikämie. Zur Risikoeinschätzung der Adipositas s. ◘ Tab. 2.11.

Kontraindiktionen. Schwere Erkrankungen (z. B. bis zu 8 Wochen nach einem Herzinfarkt) schließen eine diätetische Gewichtsreduktion aus. Bei Gicht und auch bei bekannten Gallensteinleiden sind keine drastischen Diäten, z. B. keine Diäten mit einem Kaloriengehalt <1000 kcal/Tag erlaubt.

Weitere mögliche Kontraindikationen sind:

- Normalgewicht,
- Kinder und Jugendliche,
- Schwangerschaft (Ausnahme: schwere Schwangerschaftsgestose) und Stillperiode,
- Essstörungen (»*binge eating*«),
- schwere Allgemeinerkrankungen,
- Porphyrie,
- Alter >60 Jahre(?).

Definition. Reduktion der Energie- bzw. Fettzufuhr. Die Reduktionskost wird in 2 Energiestufen mit 1200 und 1500 kcal. angeboten. Die Nährstoffrelation beträgt: 20–25% Eiweiß, 30–35% Fett, 40–50% Kohlenhydrate, 25–35 g Ballaststoffe. Der Mikronährstoff- und Flüssigkeitsbedarf ist gedeckt.

Ziele

- Verminderung des mit der Adipositas verbundenen gesundheitlichen Risikos,
- langsame, kontinuierliche und dauerhafte (über >1 Jahr) Gewichtsabnahme,
- Meidung gesundheitlicher Schäden,
- Verhütung von Essstörungen.

Anmerkung. Die Evidenz-basierten Leitlinien für die Adipositastherapie bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen finden sich unter http://www.adipositas-gesellschaft.de und http://www.aga.de. Eine Adipositasbehandlung berücksichtigt das Ausmaß der Adipositas und die gesundheitliche Gefährdung. Das Risiko ist wesentlich durch den Taillenumfang bzw. dem Fettverteilungstyp) charakterisiert (s. ◘ Tab. 2.11). Ab dem 65. Lebensjahr relativiert sich der »Risikofaktor Adipositas«.

Therapieoptionen. Eine Reduktionskost ist Teil eines ganzheitlichen Konzepts, welches neben der Ernährungsumstellung mehr körperliche Bewegung und eine Stärkung der persönlichen Autonomie durch Stressprophylaxe und Verhaltenstherapie beinhaltet (◘ Abb. 2.11). Eine isolierte ernährungsmedizinische Maßnahme (sprich z. B. Diät) ist wenig hilfreich. Die Zusammensetzung einer Reduktionskost (◘ Tab. 2.12) sowie Strategien der indi-

◘ **Tab. 2.11.** Algorithmus zur Einschätzung des Adipositasrisikos. BMI body mass index; kg/m^2, *wc* (*waist circumference*=Taillenumfang), M Männer, F Frauen

Adipositasgrad	BMI (kg/m^2)	wc	Weitere Risikofaktoren[a]	Risiko[b]
0	<25	M: >94 F: >80	Ø	0
1	25–29,9	M: >94 F:>80 M:>94 F:>80	Ø Ø/+	1 1–2
2	30–39,9	M: >94 F: >80 M: >94 F: >80	Ø Ø/+	1–2 2–3
3	≥40	M: >94 F:>80	Ø/+	3

[a] Hypertonie, Koronare Herzerkrankung, Diabetes mellitus, Nikotinabusus.
[b] Risiko=0→ 3, 0=kein Risiko, 3=sehr großes Risiko.

vidualisierten Adipositastherapie sind in ◘ Tab. 2.12 und ◘ Tab. 2.13 dargestellt.

Das praktische Vorgehen der Adipositastherapie gliedert sich in folgende Abschnitte: Ärztliches Gespräch/Anamnese (Patient,Angehörige), Eingrenzung der Problemkreise (Ernährung Körperliche Aktivität, Lebensstil, »Befindlichkeit«, »Umgebung«), Strukturierte Behandlung mit den Themen »Mehr Bewegung«, »Stressprophylaxe/Entspannung«, »Fettarme Ernährung« (Reduktionsdiät). Medikamente und operative/invasive Maßnahmen sind bei einzelnen Patienten (z. B. Gastroplastik bei ausgeprägter Adipositas mit BMI>40 kg/m^2 und einem

◘ Tab. 2.12. Energiegehalt sowie Zufuhr von Makro- und Mikronährstoffen einer Reduktionskost sowie »Niedrigst-Kalorien-Diäten« am Beispiel Modifast® im Vergleich zu Empfehlungen nach Dach für Erwachsene zwischen 25 und 50 Jahren

	Empfehlungen nach Dach	Konventionelle Reduktionskost (1200 kcal)	Modifast®		
			4 B. (600 kcal)	5 B. (750 kcal)	6 B. (900 kcal)
Kcal		1206	594	742	890
Protein(g)	0,8 g/kg KG	67	67	83	100
Protein (%)	12–13	23	46	46	46
Fett (g)		44	10	12	120
Fett (%)	25–30	34	14	14	14
Kohlenhydrate (g)		127	60	75	90
Kohlenhydrate (%)	50	43	39	39	39
Ballaststoffe (g)	≥30/Tag bzw. 12,5/1000 kcal	26	–	–	–
Natrium (mg)	550	1342	1328	1660	1992
Kalium (mg)	2000	3233	2688	3600	4132
Magnesium (mg)	350/300	284	368	460	552
Kalzium (mg)	900	695	1088	1360	1632
Phosphor (mg)	1400	1138	1088	1360	1632
Eisen (mg)	10/15	14	33	42	50
Iod (µg)	200	27	–	–	–
Zink (mg)	15/20	3	–	–	–
Vitamin A/Retinol-Äquivalent (mg)	1,0/0,8	0,4	0,6	0,8	0,9
Vitamin D (µg)	5	0,6	1,8	2,2	2,6
Vitamin E (mg)	12	18	16	20	24
Folsäure (µg)	300 (150)	244	531	664	797
Vitamin B_1 (mg)	1,3/1,1	1,1	2,1	3,4	4,0
Vitamin B_2 (mg)	1,7/1,5	1,5	2,7	3,4	3,6
Vitamin B_6 (mg)	1,8/1,6	2,4	2,4	3,0	3,6
Vitamin C (mg)	75	183	100	125	150

hohen gesundheitlichen Risiko, z. B. bei Schlaf-Apnoe-Syndrom.

»*Binge eating disorder*«

Nach wiederholten und häufigen drastischen Diäten können sich bei Adipösen Essstörungen (sog. Fressanfälle oder »*binge eating disorder*«) entwickeln. Diagnostische Kriterien des »*binge eating*«-s) sind nach DSM IV, 1993:

- Essen unverhältnismäßig großer Mengen in kurzer Zeit;
- Verlust der Kontrolle während des Essens;
- Drei der folgenden Kriterien:
  - sehr schnell essen,
  - essen bis zum Unwohlsein,
  - essen großer Mengen auch ohne Hungergefühl und ohne geplante Mahlzeiten,
  - alleine essen,
  - Ängstlichkeit, Langeweile, Depression als Auslöser der Essattacke,
  - Schuldgefühle, Abscheu oder Depressionen nach einer Essattacke;
  - ständiger Kampf gegen die Eßstörung;
  - Eßattacken mindestens 2-mal/Woche über 6 Monate;
  - die Kriterien einer Bulimia nervosa werden nicht erfüllt.

Tab. 2.13. »Individualisierte« Maßnahmen und angestrebte Erfolge der Adipositastherapie

Maßnahme	Praxis	Angestrebter Erfolg
Diät	600 kcal/Tag Basis: gemessener REE »re-adjustment« alle 2 Mo.	3–5% KG/3 Monate
Aktivität	PAL: 1,75 =60–80 min/Tag »walken«, »joggen«, schwimmen	Langfristige Stabilisierung des KG's
Motivation	Ernährungsberatung: alle 1–2 Wo Arzt: alle 4 Wo.	Langfristige Stabilisierung des Körpergewichts
Medikamente?	Sibutramin: 10 (–20) mg/d Orlistat: 120 mg/d Rimonabaut 5 (–20) mg/d	Langfristige Stabilisierung des KG's (**Cave**: Behandlungsdauer)
Operation	Magenverkleinerung (Gastroplastik)	~20 kg/1 Jahr

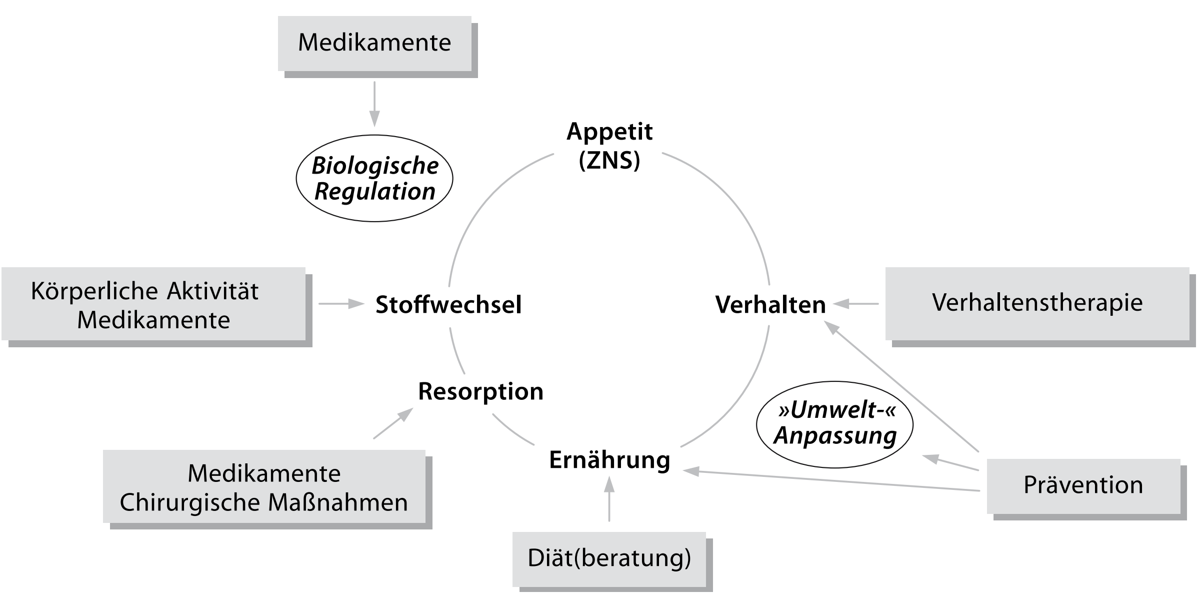


Abb. 2.11. Therapeutische Interventionen bei Adiposita

»*Crash*-Diäten«

Für einen nachhaltigen (d. h. über 2–5 Jahre) Erfolg ist eine Weiterbetreuung der Patienten unerlässlich. Die Adipositastherapie ist für den Betroffenen und seinen Arzt meist eine lebenslange Behandlung. »*Crash*-Diäten« sind obsolet. Im Vergleich erscheinen kohlenhydratreiche und extrem fettarme Reduktionsdiäten (z. B. *Ornish*-Diät, s. unten) und fettreiche und kohlenhydratarme Reduktionsdiäten (»*low carb diets*«, z. B. Atkins-Diät) zumindest mittelfristig (d. h.bis maximal zu 1 Jahr nachbeobachtet) im Hinblick auf den Erfolg (=Gewichtsabnahme) vergleichbar. Bei »*low carb diets*« ist der Anstieg der Serum-Harnsäure-, Ketonkörper- und Serum-Harnstoffspiegel zu beachten und ein mögliches Abbruchkriterium. Bei Kalorienmengen unter 1200 kcal/Tag ist eine bedarfsdeckende Ernährung unter Verwendung »normaler« Lebensmittel nicht mehr gewährleistet. »*Crash*-Diäten« dienen auch nicht dem notwendigen »Umlernprozess« der Patienten. Niedrigstkaloriendiäten (=»very low caloric diets«=VLCD oder »*very low energy diets*«=VLED) enthalten weniger Kalorien als eine konventionelle Reduktionskost (i.e. 400–800 kcal/Tag). Die Zusammensetzung der VLED's ist im §14a der Diätverordnung sowie gemäß Richtlinie 96/8/EG festgelegt (s. ◘ Tab. 2.12). Die Zufuhr an Mikronährstoffen und Mineralstoffen entspricht den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung für eine ausgewogene und isokalorische Ernährung. Genaue Bedarfszahlen für eine hypokalorische Ernährung sind nicht bekannt. VLED's dürfen nur unter ärztlicher Aufsicht und nicht länger als 12 Wochen angewendet werden. Vor wiederholtem und unkontrolliertem Gebrauch wird gewarnt. Es ist auf eine ausreichende und kalorienfreie Flüssigkeitszufuhr (Kaffee, Tee, Mineralwasser) zu achten (>1,5/Tag). Obsolet sind Obst- und Reistage sowie eine Nulldiät oder das modifizierte Fasten. Für die Langzeitbehandlung ist eine fettarme Ernährung anzuraten.

Evaluation

Für die Evaluation von Programmen zur Gewichtsreduktion gelten heute strenge Kriterien:

- Langfristiger Gewichtsverlust: 1 Jahr und länger, ≥5% des Körpergewichts, Reduktion um 1 BMI-Einheit und mehr.
- Verbesserung der mit dem Übergewicht assoziierten Erkrankungen bzw. Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie, Hyperglykämie, Diabetes mellitus Typ II(b).
- Verbessertes Gesundheitsverhalten: regelmäßige Ernährungsprotokolle, Verzehr gemäß den Empfehlungen zur »gesunden« Ernährung; regelmäßige körperliche Aktivität, d. h. tgl. mindestens ½ Stunde spazieren gehen, aerobe Belastung (=Ausdauersport) an 4 Tagen/Woche.
- Regelmäßige ärztliche Konsultationen.
- Überwachung und Erfassung gegenteiliger Effekte wie z. B. Essstörungen, Gallensteinleiden usw.

Gemessen an diesem »Kriterium« sind die »Erfolge« der Adipositasbehandlung begrenzt. Nachhaltig (über 1–5 Jahre) können nur 5–30% der behandleten Patienten ihr reduziertes Gewicht »halten« (Ausnahme: Gastroplastik).

Ernährung bei Diabetes mellitus

Indikationen. Diabetes mellitus Typ I und II.

Definition. Die Diabeteskost entspricht der Vollkost.

Ziele

- » Einstellung » bzw. Verbesserung des Glukosestoffwechsels unter Berücksichtigung der übrigen Risikofaktoren (Lipidstoffwechsel, Blutdruck).
- Verhinderung bzw. Verzögerung des Auftretens diabetischer Spätschäden und damit Senkung der Mortalität.
- Gewichtskonstanz bei Typ-I-Diabetikern und normalgewichtigen Typ-II-Diabetikern. Gewichtsreduktion bei übergewichtigen Typ-II-Diabetikern.
- Normales Wachstum und normale Entwicklung bei Kindern und Jugendlichen.
- Verbesserung der Lebensqualität.

Anmerkung. Die Diagnosekriterien sind in ◘ Tab. 2.14 dargestellt. »Gesunde« Ernährung ist ein Teil der Diabetestherapie. Angesichts der Fortschritte der Insulintherapie und Diabetikerschulung ist die Bedeutung der Ernährung und der Diät für den Diabetiker relativiert worden. Die Behandlungsziele sind in ◘ Tab. 2.15 formuliert. Die Wertigkeit einzelner diätetischer Prinzipien ist bei Typ-I- und Typ-II-Diabetikern unterschiedlich (◘ Tab. 2.16). Während für den übergewichtigen Typ II(b)-Diabetiker Energie- und Fettreduktion im Vordergrund stehen, bleiben für den Typ-1-Diabetiker die Regeln einer »gesunden« Ernährung. Modifikationen sind bei Komplikationen (z. B. Nephropathie) möglich und sinnvoll. Die Ernährungstherapie muss das Gesamtkonzept der Diabetestherapie berücksichtigen, eine »isolierte« Ernährungsberatung ist obsolet. Eine »konventionelle« Diabetesdiät wird bei Typ-I-Diabetikern individuell berechnet und verordnet, sie hat lediglich bei »starrem« Insulinbehandlungskonzept eine Bedeutung (z. B. bei 2 festen Insulininjektionen pro Tag). Ein Beispiel ist in ◘ Tab. 2.17 und ◘ Tab. 2.18 dargestellt. Die Ernährung wird flexibel wie möglich an die Wünsche und Bedürfnisse der Patienten angepasst.

KHE. Für die Schätzung des Kohlenhydratanteils in der Diät des Typ-I-Diabetikers werden im deutschsprachigen

Raum Broteinheiten (=BE) oder Kohlenhydrataustauscheinheiten (=KHE) benutzt, die einer Kohlenhydratmenge von 10–12 g entsprechen (z. B. 1 Brötchen von 25 g, 20 g Teigwaren, 80 g Kartoffeln, 250 ml Milch, 100 g Melone oder Apfel, 100 ml Apfelsaft). Diese Einheiten sind Schätzgrößen, welche insulinbehandelten Diabetikern die Portionierung von kohlenhydrathaltigen Lebensmitteln sowie die Berechnung der Insulindosis erleichtern. Da die Varianz des Kohlenhydratgehalts in Lebensmitteln hoch ist (bis zu 30%), dienen Kohlenhydrataustauscheinheiten lediglich der Orientierung. Im Rahmen der Diätetik für übergewichtige und nicht mit Insulin behandelten Typ-II-Diabetiker sind sie ohne Wert.

GI, GL. Der sog. »Glykämische Index« charakterisiert die »Blutzuckerwirksamkeit« des Kohlenhydratteils in den Lebensmitteln im Vergleich zu einem Refernzlebensmittel (=100 g Weißbrot) (s. ◘ Tab. 2.19). Die Blutzuckerwirkung der Nahrungskohlenhydrate wird nicht allein durch die Art der Kohlenhydrate sondern auch z. B. durch den »Kontext » des Lebensmittels (d. h. z. B. durch seinen Fettanteil) bestimmt. Um den glykämischen Index (GI) in eine den tatsächlich verzehrten Lebensmittelmenge entsprechende Größe umzurechnen, wird die »Glykämische Last« (GL) angegeben (s. ◘ Tab. 2.19). ◘ Tab. 2.20 zeigt Beispiele für GI und GL.

Die Höhe von GI und GL zeigt eine Beziehung zum Ernährungszustand zum mittleren Blutzuckerspiegel und zum Plasma-HDL-Spiegel. Die Ergebnisse epidemiologischer Studien lassen vermuten, dass ein niedriger GI/GL »präventiv« gegenüber Übergewicht, Typ-2-Diabetes und koronare Herzerkrankung ist. In der Praxis der Behandlung von Patienten mit einem Typ-2-Diabetes mellitus zeigt eine Diät mit niedrigem GI im Vergleich zu einer Diät mit einem hohen GI Effekte auf den Fruktosaminspiegel (–0,1 mmol/T), dem HbA1C-Wert (–0,27%) und dem Cholesterinspiegel im Plasma (–0,15 mmol/T). Demgegenüber fanden sich in einer iner Metaanalyse keine signifikanten Effekte auf LDLc, HDLc und Triglyceridwerte.

◘ **Tab. 2.14.** Diagnose eines Diabetes mellitus

Symptome des Diabetes mellitus	Polyurie Polydipsie Unerklärter Gewichtsverlust
Erhöhter Plasmaglukosespiegel	»zufällige« Messung >200 mg/dl oder >11,1mmol/l
Erhöhter Nüchternplasmaglukosespiegel	>126 mg/dl (>7,0 mmol/l) nüchtern=mind. 8 h Nahrungskarenz
Erhöhter 2-h-Plasmaglukosespiegel	>200 mg/dl in einem Standart oGGT 75 g Glukose

Quelle: ADA, 1997; Diabetes Care 20, 1183, 1997

◘ **Tab. 2.15.** Therapieziele bei Diabetes mellitus. (Aus Toeller 2002)

Blutglukose (mg/dl)	Nüchtern/prandial 90–120 1–2 h postprandial 130–160 vor dem Schlafengehen 110–140
Hämoglobin A1c (%)	6–7,5
Gesamt-Cholesterin (mg/dl)	<200 (<170)*
LDL-Cholesterin (mg/dl)	<130 (<100)*
HDL-Cholesterin (mg/dl)	<150
Blutdruck systolisch (mm Hg)	≤140 (≤130)**
Blutdruck diastolisch (mm Hg)	≤85 (≤80)**
Body Mass-Index (kg/m²)	18,5–25

* Diabetiker mit mikro- bzw. makrovaskulären Erkrankungen
** Diabetiker mit Mikroalbuminurie und /oder manifester Nephropathie

Tab. 2.16. Prinzipien der Diätetik bei Patienten mit einem Diabetes mellitus

Diätische Maßnahme	Diabetes mellitus Typ II Übergewicht	Diabetes mellitus Typ I Diabetes
Energierestrikition	Sehr wichtig	Obsolet
Fettrestriktion	Sehr wichtig	Im Rahmen der Empfehlungen für eine gesunde Ernährung wichtig
Eiweißzufuhr von 0,8 g/kg × Tag	Bei beginnender Nephropathie	Bei beginnender Nephropathie
Eiweißrestriktion	Bei manifester Nephropathie	Bei manifester Nephropathie
Kochsalzbeschränkung	Bei Hypertonie	Bei Hypertonie
Häufige Mahlzeiten		Wichtig
Tagesplan		Relativ wichtig abhängig vom Behandlungsregime, bei intensivierter Insulintherapie unwichtig, bei konventioneller Insulintherapie wichtig
Zusätzliche Ernährung bei Muskeltätigkeit		Relativ wichtig
Wechselwirkung von Medikamenten und Ernährung	Wichtig	Relativ wichtig

Tab. 2.17. Konventioneller Diätplan für Diabetiker. E Eiweiß, F Fett, KH Kohlenhydrate, KHE Kohlenhydrataustauscheinheiten

	10KHE	12KHE	15KHE	18KHE	20KHE	22KHE	24KHE	26KHE
Energiegehalt (kcal)	1200	1400	1600	1800	2000	2200	2400	2600
Makronährstoffe	60 g E 45 g F 130 g KH	65 g E 50 g F 155 g KH	70 g E 50 g F 190 g KH	75 g E 65 g F 230 g KH	80 g E 75 g F 250 g KH	80 g E 80 g F 275 g KH	90 g E 80 g F 300 g KH	100 g E 90 g F 325 g KH
KHE-Verteilung								
1. Frühstück	2K KHE	2½ KHE	3½ KHE	3½ KHE	4½ KHE	4½ KHE	4½ KHE	4½ KHE
2. Frühstück	1½ KHE	2 KHE	2 KHE	3 KHE	3 KHE	3 KHE	4 KHE	4 KHE
Zwischenmahlzeit	–	–	–	–	–	–	–	2 KHE
Mittagessen	2 KHE	3 KHE	3 KHE	4 KHE	4 KHE	5 KHE	5 KHE	5 KHE
Zwischenmahlzeit	1½ KHE	1½ KHE	2½ KHE	2½ KHE	2½ KHE	3½ KHE	3½ KHE	3½ KHE
Abendessen	2 KHE	2 KHE	3 KHE	3 KHE	4 KHE	4 KHE	4 KHE	4 KHE
Spätmahlzeit	1 KHE	1 KHE	1 KHE	2 KHE	2 KHE	2 KHE	2 KHE	3 KHE

2

Tab. 2.18. Beispiel eines Tageskostplanes für eine konventionelle Diabetesdiät.

Tagesbeispiel	
Frühstück 4 KHE	90 g Roggenbrot 10 g Streichfett 25 g Konfitüre mit Zuckeraustauschstoff Kaffee/Tee
Zwischenmahlzeit 3 KHE	60 g Mischbrot 5 g Streichfett 100 g Tomatenscheiben 250 g Milch, 1,5% Fettgehalt
Mittag 5 KHE	320 g Kartoffeln 200 g Bohnengemüse 100 g Rostbeaf 15 g Kochfett 100 g Apfel
Zwischenmahlzeit 2 KHE	45 g Roggenbrot 5 g Streichfett 15 g Konfitüre mit Zuckeraustauschstoff Kaffee/Tee
Abend 4 KHE	70 g Vollkornbrot 30 g Mischbrot 10 g Streichfett 20 g Edamerkäse, 30% Fett i. Tr. 20 g Schinken 200 g Gurkensalat Tee/Mineralwasser
Zwischenmahlzeit 2 KHE	30 g Roggenbrot 5 g Streichfett 50 g Paprikastreifen 120 g Birne

Körperliche Aktivität, Alkohol

Bei Umstellung der körperlichen Aktivität eines Diabetikers sind die Dosierung des Insulins und gleichermaßen der Nährstoffbedarf neu zu berechnen. Kommt es bei Diabetikern trotz Einstellung des Glukosestoffwechsels zu keiner Besserung des Plasmalipidmusters, muss eine möglicherweise gleichzeitig bestehende primäre Hyperlipoproteinämie ausgeschlossen werden. Die Alkoholmenge wird in der Berechnung der Diät berücksichtigt, sie sollte 20 g/Tag nicht überschreiten. Eine Alkoholkarenz ist zu empfehlen bei medikamentöser Therapie (Cave: Hypoglykämie bei gleichzeitiger Therapie mit Sulfonyl-

Tab. 2.19. Glykämischer Index (GI) und Glykämische Last (GL).

GI	GL
Der GI beschreibt die Fläche unter der Blutzuckerkurve nach dem Verzehr von 50 g Kohlenhydraten in Form eines Lebensmittels im Vergleich zur Fläche nach dem Verzehr von 50 g Glukose (bzw. 100 g Weißbrot).	Die GL ergibt sich aus dem GI und dem Kohlenhydratgehalt eines Lebensmittels Beispiel: Möhren (roh), GI=71 100 g Möhren enthalten 7,5 g Kohlenhydrate GL von 100 g Möhren= $\frac{71 \times 7{,}5}{100} = 5{,}3$

Tab. 2.20. Gi- und GL-Werte ausgewählter kohlenhydrathaltiger Lebensmittel, bezogen auf eine Verzehrmenge von 50 g verwertbaren Kohlenhydraten (50 g Glukose als Referenzgröße)

Lebensmittel	GI	Portionsgröße (g)	KH-Menge (g/Portion)	GL (pro Portion)
Getreideprodukte				
Weißbrot	70	30	14	10
Reis (gekocht)	55	150	40	22
Spaghetti	45	180	48	21
Cornflakes	81	30	26	21
Obst				
Apfel	38	120	15	6
Weintrauben	46	120	18	8
Banane	46	120	24	12
Gemüse				
Kartoffeln (gekocht)	56–100	150	17–26	11–18
Kidneybohnen	52	150	17	9
Karotten	47	80	6	3
Milchprodukte				
Milch	27	250	12	3
Joghurt	38	200	29	11
Sonstiges				
Schoko-Riegel	65	60	40	26
Kartoffelchips	54	50	21	11

harnstoffen), bei Hypertriglyzeridämie, Hypertonie und bei schlecht eingestellten Diabetikern während der Neueinstellung. Alkoholkarenz ist darüber hinaus bei übergewichtigen Diabetikern wünschenswert.

Hypertonus, Fettstoffwechselstörung

Bei Blutdruckwerten >130/80 mmHg und Hypertonie wird die Diabetesdiät als Reduktions- und natriumarme Kost (<6 g NaCl/Tag), bei Mikroalbuminurie und Nephropathie beträgt die Eiweißmenge 0,8g/kgxd, sie sollte nicht unter 0,6 g/kg × d gesenkt werden. Bei Diabetes mellitus und Fettstoffwechselstörungen (Typ IV oder IIb nach Frederikson, s.unten) ist ausgehend vom Plasmalipidmuster, der Fettanteil zu begrenzen (s.u.) (z. B. Plasmacholsteringehalt >170mg% bzw. LDLc >150 mg%). Bei übergewichtigen Diabetikern und Patienten mit Hyperlipidämie (Typ IIb, Typ IV) ist zunächst eine Reduktionskost indiziert. Bei hohen Triglyzeridspiegeln und gleichzeitig niedrigem HDL-Cholesterin wird eine Mediterrane Ernährung mit einem hohen Anteil an Omega-3-Fettsäuren (>6 g/Tag) empfohlen. Bei Chylomikronämie sind eine sehr fettarme Ernährung (10–20% der Energiezufuhr) und ein vorübergehender LCT/MCT-Austausch sinnvoll.

Schwangerschaft, Stillperiode

Bei schwangeren Diabetikerinnen ist auf eine adäquate Gewichtszunahme zu achten. Diese beträgt bei einem »Ausgangs-BMI« <20 kg/m^2, 12–18 kg, bei einem BMI von 20–25 kg/m^2 11,5–16 kg, bei einem BMI von 26–30 kg/m^2 7–11,5 kg und bei einem BMI >30 kg/m^2 <6 kg. In der Stillperiode besteht ein Mehrbedarf von +500 kcal/Tag (zum Gestationsdiabetes s. ► Kap. 1).

Diätetische LM für Diabetiker

Die Ernährung des Diabetikers wird aus Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs hergestellt. Kalorienfreie Süßstoffe können benutzt werden. Diätetische Lebensmittel für Diabetiker (nach § 12 der Diätverordnung) sind kein notwendiger Bestandteil einer Diabetesdiät. Bedenken bestehen besonders gegenüber energie- und fettreichen

Tab. 2.21. Therapeutische Effekte verschiedener Monotherapien bei Patienten mit einem Typ-II-Diabetes

	Insulin	Sulfonylharnstoffe	Metformin	Acarbose
Übergewicht	↑↓	↑	↓	=
Hyperglykämie	↓↓	↓	↓	↓
Insulinresistenz	↑–	↑–	↓	↓?
Hyperinsulinismus	↑	↑	↓	↓
Triglyzeride	↓↑	–	↓	↓–
Cholesterin	=↓	=	↓	=↓
HDL-Cholesterin	↑	–	=↑	=
Hypertonie	=↑	=	=	=
Arteriosklerose	↑?	↑?	↓?	↓?

Tab. 2.22. Unerwünschte Wirkungen der medikamentösen Behandlung bei Typ-II-Diabetes

	Insulin	Sulfonylharnstoffe	Metformin	Acarbose
Hypoglykämie	++	+	–	–
Gastrointestinale Störungen	–	–	+–	++
Blutbild-veränderungen	–	(+)	(–)	–
Laktatazidosen	–	–	+	–
Tödliche Komplikationen	(+)	(+)	(+)	–

Tab. 2.23. Klinische Indikatoren für die Kapazität der Insulinsekretion bei Typ-II-Diabetikern

	»Residuale« Insulinsekretion	
	Ausreichend	**Erschöpft**
Anamnese	Diabetesdauer <5 Jahre Gewichtszunahme Keine Symptome (Durst etc.)	Diabetesdauer >5 Jahre Gewichtsabnahme Zunehmende Symptome
Status	Keine oder nur leichte diabetesspezifische Komplikationen	Neuropathie Albuminurie Proliferative Retinopathie
Labor	»Base excess« ↑, Laktat = C-Peptid>1,1 nmol/l (nach Stimulation) Serum-Insulin ↑ (basal oder stimuliert)	Azidose Laktat ↑ C-Peptid<1,1 nmol/l (nach Stimulation) Serum-Insulin ↓, (basal oder stimuliert)

Lebensmittelprodukten für Diabetiker (z. B. Diabetikerschokolade), deren Nachteile durch die Verwendung von Zuckeraustauschstoffen nicht aufgewogen werden.

Bei »intraktablen« Einstellungsproblemen wurden früher sog. »Hafertage« bzw. eine »Haferdiät« durchgeführt. Diese Kostform enthält eine definierte Kohlenhydratmenge (z. B. 120–200 g KH, 10–17 BE oder KHE) überwiegend in Form von Hafergrütze, Haferflocken, Hafermehl (mit Obst (z. B. mit ungezuckertem Kompott) »gesüßt« oder »pikant (z. B. mit Tomate gewürzt«). Diese Kost ist nicht bedarfsdeckend.

Medikamente

Diabetiker müssen gezielt im Hinblick auf ihre medikamentöse Behandlung beraten werden. Die Tab. 2.21 und Tab. 2.22 zeigen mögliche Nebenwirkungen der medikamentösen Diabetesbehandlung. Für die Insulinbehandlung gibt es verschiedene Präparate. Für die Ernährungsberatung ist besonders die Kenntnis des Wirkungseintritts (=WE) sowie der Wirkungsdauer (=WD) von Insulin wichtig, um die Mahlzeit zeitgerecht zu planen. Sehr kurz wirksame Insulinanaloga wirken bereits 10 min nach ihrer Gabe (WD = 4 h). Konventionelle Normalinsuline (Beispiele: Huminsulin normal, Antrapid HM, Berlinsulin Rapid, B. Braun ratiopharm Rapid oder Insuman Rapid) haben eine WE von 20 min bei einer WD von bis zu 8 Stunden. Sog. NPH Insuline (Bieispiele: Huminsulin Basal, Insulatard Human, Berlinsulin H Basal, B.Braun ratiopharm Basal, Insuman Basal) haben eine WE von 45 min bei einer WD von 24 h. Normal- und NPH-Insuline gibt es in verschiedenen Mischungen (zwischen 10/90 und 40/60; Beispiel: Antraphane 30/70 HM). Insulin-Zinksuspension (Beipiele Monotard HM, Ultratard HM) haben eine WE von 120 bzw. 180 min, WD beträgt zwischen 24 und 28 h. Einen Überblick der auf dem Markt befindlichen Insulinpräparate geben die Insulintabellen von v. Kriegstein (s. z. B. Diabetes und Stoffwechsel 12/2003). Indikationen für eine Insulintherapie sind Insulinabhängiger Diabetes mellitus (Typ I), Coma diabeticum, Kontraindikationen der oralen Antidiabetika wie »Sekundärversagen«, Schwangerschaft, diabetische Polyneuropathie, mikroangiopathisches Spätsyndrom, diabetische Nephropathie. Bei Typ-II-Diabetikern ist die Abschätzung der residualen Insulinsekretionskapazität Grundlage der Therapieentscheidung (s. Tab. 2.23).

Ernährung bei Fettstoffwechselstörungen

Indikationen. Fettstoffwechselstörungen, Atherosklerose.

Definition. Fettarme (<30% der Energiezufuhr, Cholesterin <300 mg/Tag) oder fettmodifizierte (hoher Anteil an mehrfach ungesättigten Fettsäuren), ballaststoffreiche Diät.

Ziele. Normalisierung der Plasmalipide (Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyzeride), Senkung des kardiovaskulären Risikos als Primär- oder Sekundärprävention der Atherosklerose.

Anmerkung. Abb. 2.12 gibt einen Überblick über die Nahrungsfette, Tab. 2.24 zeigt schematisch die Beeinflussung von Plasmalipiden durch verschiedene Ernährungsformen. Grundzüge einer »lipidsenkenden« Kost sind die Begrenzung der Fett- und Cholesterinzufuhr, die qualitative Änderung der Nahrungsfette (z. B. Erhöhung des Anteils einfach- und mehrfach ungesättigter bei gleichzeitiger Senkung des Anteils gesättigter Fettsäuren),

Tab. 2.24. Diätische Beeinflussung verschiedener Plas-malipidfraktionen

Kostform	Lipidfraktionen			
	Chylomikronen	VLDL	LDL	HDL
Reduktionskost	↓↓	↓↓	=	(↓)
Fettarme Kost	↓	(↑)	↓↓	↓
Cholesterinarm	=	=	(↓)	(↓)
Fettaustausch – Linolsäurereich – Ölsäurereich – LCT-MCT	 = = ↓	 = = =	 ↓ ↓ =	 (↓) = (↑)
ω_3-Fettsäuren>5 g/Tag	=	↓	(↓)	=
Ballaststoffreich	=	↓	↓	=
Komplexe Kohlenhydrate ↑	=	(↓)	=	=
Alkoholkarenz	↓	↓	=	(↓)

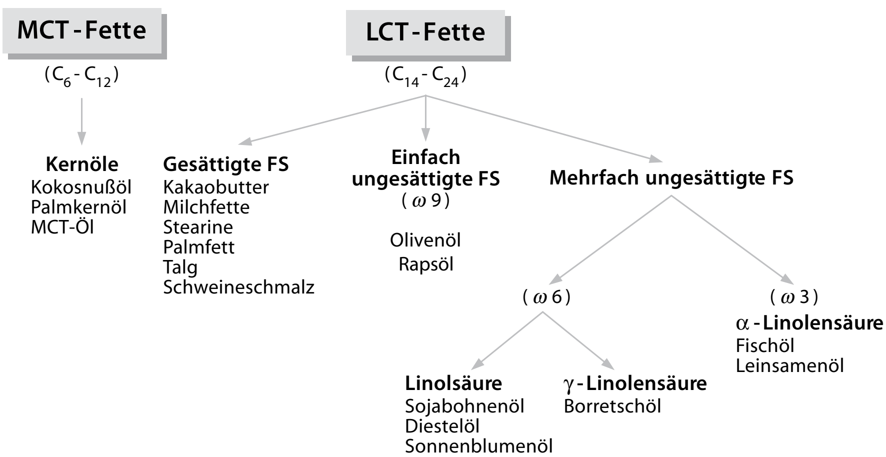


Abb. 2.12. Einteilung der Nahrungsfette. *MCT* mittelkettige Triglyzeride, LCT langkettige Triglyzeride

die Erhöhung des Anteils komplexer Kohlenhydrate und der Ballaststoffzufuhr (lösliche Ballaststoffe: Pektin, Guar, Haferkleie, Hülsenfrüchte), der Austausch tierischer gegen pflanzliche Eiweiß sowie bei Hypertriglyzeridämie die Alkoholkarenz (vgl. Tab. 2.25). Die »*American Heart Association*« (AHA) hat für die Prävention der koronaren Herzerkrankungen die folgenden Richtlinien herausgegeben:

- Die Gesamtfettzufuhr beträgt <30% der Energiezufuhr.
- Dabei ist der Anteil der gesättigten Fettsäuren <10%, die mehrfach ungesättigten Fettsäuren sind auf maximal 10% beschränkt, während die einfach ungesättigten Fettsäuren bis zu 15% der Energiezufuhr betragen.
- Die Cholesterinaufnahme ist <300 mg/Tag.
- Kohlenhydrate decken >50% der Energiezufuhr, komplexe Kohlenhydrate werden bevorzugt.
- Die Kochsalzmenge wird auf 6 g/Tag begrenzt.
- Ein Glas Wein oder Bier pro Tag sind erlaubt.
- »Normales« Körpergewicht.

Bei erhöhten Plasmacholesterinspiegeln werden eine Stufe-1- oder eine Stufe-2-Diät empfohlen. Die Stufen unterscheiden sich im Anteil der »gesättigten« Fette (Stufe 1: 8–10% der Energiezufuhr, Stufe 2: <7% der Energiezufuhr) und der Cholesterinmenge (Stufe 1: <300 mg/Tag; Stufe 2: <200 mg/Tag).

Zur Lebensmittelauswahl einer fettarmen Ernährung nach den Empfehlungen der AHA und den Empfehlungen der Europäischen Atherosklerosegesellschaf s. Tab. 2.25. Bei der diätetischen Behandlung von Fett-

2

stoffwechselstörungen sind Art und Menge der Nahrungsfette und des -cholesterins bzw. der Fettgehalt von Lebensmitteln[2] (vgl. ◘ Tab. 2.26–2.29), Kohlenhydrate, Energiebilanz und Körpergewicht zu berücksichtigen.

[2] Dem Patienten ist eine Hilfestellung im Hinblick auf die Einschätzung des Fettgehaltes von Lebensmitteln zu geben.
Beispiel Käse: Man unterscheidet 8 Fettgehaltsstufen:
- Doppelrahmstufe 68–87% Fett,
- Rahmstufe 50–59% Fett,
- Vollfettstufe 45–49,5% Fett,
- Fettstufe 40–44,9% Fett,
- Dreiviertelfettstufe 30–39,9% Fett,
- Halbfettstufe 20–29,9% Fett,
- Viertelfettstufe 10–19,9% Fett,
- Magerstufe 0–9,9% Fett.

Der absolute Fettgehalt beträgt bei einem Emmentaler Käse (=Hartkäse) mit 45% Fett i. Tr. 31,5%, bei einem Gouda (=Schnittkäse) mit 45% Fett i. Tr. 27%, bei einem Camembert mit 60% Fett i. Tr. 30% und Speisequark mit 40% Fett i. Tr. 12%. »Light«-Käse enthält maximal 32,5% Fett i. Tr. (Dreiviertelfettstufe).

Ballaststoffe

Die lipidsenkende Kost sollte ballaststoffreich sein und insbesondere lösliche Ballaststoffe enthalten. Nichtlösliche Ballaststoffe wie Lignin, Zellulose, Weizen- und Maiskleie haben keinen Effekt auf den Fettstoffwechsel. Demgegenüber haben Pektine, Guar und z. T. auch Haferkleie in großen Mengen einen deutlichen Effekt auf das Plasmalipidmuster: 10 g Pektine (enthalten in 2,5 kg Äpfeln) senken den Cholesterinspiegel um etwa 10%.

Vitamine

Im Hinblick auf die Senkung des kardiovaskulären Risikos enthält die Kostform immer auch reichlich Antioxidantien (Vitamin E, C, und β-Carotin) durch hohen Verzehr pflanzlicher Fette, Obst und Frischgemüse.

Risiko- und Schutzfaktoren

◘ Tab. 2.30 zeigt die heute bekannten Schutz- und Risikofaktoren der Ernährung. Eine lipidsenkende Kost

◘ Tab. 2.25. Prinzipien einer fettarmen Ernährung zur Prävention und Behandlung der koronaren Herzerkrankung. SFA gesättigte Fettsäuren, MUFA einfach ungesättigte Fettsäuren, PUFA mehrfach ungesättigte Fettsäuren, KH Kohlenhydrate, BST Ballaststoffe

Prinzip	Menge	Lebensmittel
Gesamtfett ↓ SFA ↓	<30% Energie 7–10%	Reduzieren oder meiden: Butter, gehärtete Margarine, Sahne, Eis, fetter Käse, fettes Fleisch, Würste, Torten, Pasteten, Kondensmilch, fettreiche Milchprodukte, (Spirituosen) Erlaubt: Fisch, Geflügel
MUFA ↑	10–15%	Erlaubt: Pflanzliche Öle, Olivenöl
PUFA ↑	7–10%	
Cholesterin ↓	<300 mg/Tag	Erlaubt: 2 Eier/Woche, Innereiern 2-mal/Monat
Komplexe KH ↑	>40% Energie	Erlaubt: Obst, Gemüse, Bohnen, Linsen, Cerealien
BST ↑	35 g/Tag	

◘ Tab. 2.26. Lebensmittel mit hohem Fettgehalt

	Gehalt pro 100 g[a]
Schmalz	90 g
Speck	60–80 g
Salami	50 g
Leberwurst	40 g
Camembert (35% F.i. Tr.)	34 g
Eigelb	32 g
Gans	31 g
Huhn	20 g
Gouda (45% F.i.Tr.)	20 g

[a] Angaben bezogen auf den »essbaren« Anteil unter Berücksichtigung der Verluste vor der Zubereitung

◘ Tab. 2.27. Lebensmittel mit hohem Cholesteringehalt

	Gehalt pro 100 g[a]
Hirn	~ 2000 mg
Hühnerei insgesamt Eigelb	~ 600 mg 1650 mg
Leber	250–360 mg
Hummer	180 mg
Muscheln	150 mg
Garnelen	140 mg

[a] Angaben bezogen auf den »essbaren« Anteil unter Berücksichtigung der Verluste vor der Zubereitung.

wird individuell entsprechend der zugrundeliegenden Fettstoffwechselstörung konzipiert. Eine differenzierte Diagnostik des Lipidstoffwechsels ist deshalb Voraussetzung einer ernährungsmedizinischen Behandlung. Die Sinnhaftigkeit der »Diät« ergibt sich aus der Einschätzung des koronaren Risikos (s. Tab. 2.31). Die Empfehlungen gelten speziell für Risikogruppen. Das diagnostische Vorgehen und die gezielte Überwachung des Patienten mit einem erhöhten LDL-Spiegel ist in Abb. 2.13 dargestellt. Bei bestehender KHK und erhöhten LDLc ist der Anteil der gesättigten Fettsäuren auf unter 7% der Energieaufnahme, die Cholesterinmenge in der Nahrung auf unter 300 mg/d und das Gewicht auf Normalwerte zu reduzieren. Bei niedrigen HDLc, erhöhten Triglycerid-

Tab. 2.28. Trans-fettsäuregehalt ausgewählter Lebensmittel in% des Gesamtfettgehalts

	(%)
Kekse	48
Salzgebäck	43
Lutschbonbons	39
Pommes Frites	37
Pudding	36
Margarine	36
Kuchen	35
Kartoffelchips	30

Tab. 2.29. Fettsäurezusammensetzung einiger Nahrungsfette

	Fettsäuren (in%)			P/S-Quotient
	Gesättigt (SFA)	Einfach ungesättigt (MUFA)	Mehrfach ungesättigt (PUFA)	
Butter	65	31	4	0,06
Schweineschmalz	42	48	10	0,23
Gänseschmalz	27	57	11	0,41
Erdnussöl	16	56	28	1,75
Olivenöl	14	77	9	0,64
Maiskeimöl	13	27	60	4,61
Sojaöl	13	23	64	4,92
Leinöl	10	18	72	7,20
Sonnenblumenöl	11	25	64	5,81
Distelöl	9	13	78	8,66
Kokosfett	91	7	2	0,02
Palmkernfett	83	14	3	0,04
Margarine	12–50	22–36	16–32	0,77

Tab. 2.30. Ernährung und Koronare Herzerkrankung: Risiko- und Schutzfaktoren des Krankheitsprozesses

	Risikofaktoren	Schutzfaktoren
Atherosklerose	Gesättigte Fettsäuren Cholesterin Transfettsäuren	Ungesättigte Fettsäuren Antioxidantien Alkohol (Folsäure) (Ballaststoffe)
Endothelentzündung	Homocystein Ox-LDL	Folsäure
Thrombose	Homocystein Gesättigte Fettsäuren, Transfettsäuren Linolsäure	Ω3 Fettsäuren Alkohol Antioxidantien? Folsäure
Herzrhythmusstörung	Gesättigte Fettsäuren, Linolsäure	Ω3 Fettsäuren

spiegeln und hohen Mengen kleiner und dichter LDL-Partikel (sog. »*small-dense LDL*«) sind gesättigte Fettsäuren weitestgehend durch einfach ungesättigte Fettsäuren zu ersetzen. Die Kohlenhydrataufnahme wird begrenzt (<50%), Gewichtsreduktion und eine regelmäßige körperliche Aktivität sind anzustreben. Bei Diabetes mellitus und Insulinresistenz sind komplexe Kohlenhydrate zu bevorzugen und der Ballaststoffanteil in der Ernährung zu erhöhen. Die Empfehlungen der *American Heart Association* und auch des *National Cholesterin Education Panel* (NCEP) werden fortlaufend aktualisiert (vgl. z. B. Nutr. Rev 59, 298-306, 2001)

Tab. 2.31. Koronare Risikofaktoren neben LDL-Cholesterin

Risikofaktoren
1. Alter Männer ≥45 Jahre Frauen ≥ 55 Jahre oder frühe Menopause ohne Substitutionstherapie
2. Familienanamnese für frühzeitige koronare Herzkrankheit Myokardinfarkt oder plötzlicher Herztod < 55 Jahre beim Vater oder anderen männlichen Verwandten ersten Grades < 65 Jahre bei der Mutter oder anderen weiblichen Verwandten ersten Grades
3. Gegenwärtiges Zigarettenrauchen
4. Hypertonie arterieller Blutdruck ≥140/90 mmHg bei mehrmaliger Messung oder Einnahme von antihypertensiven Pharmaka
5. niedriges HDL-Cholesterin: <35 mg/dl, mehrmals bestimmt
6. Diabetes mellitus
Protektive Faktoren
hohes HDL-Cholesterin (≥ 60 mg/dl)

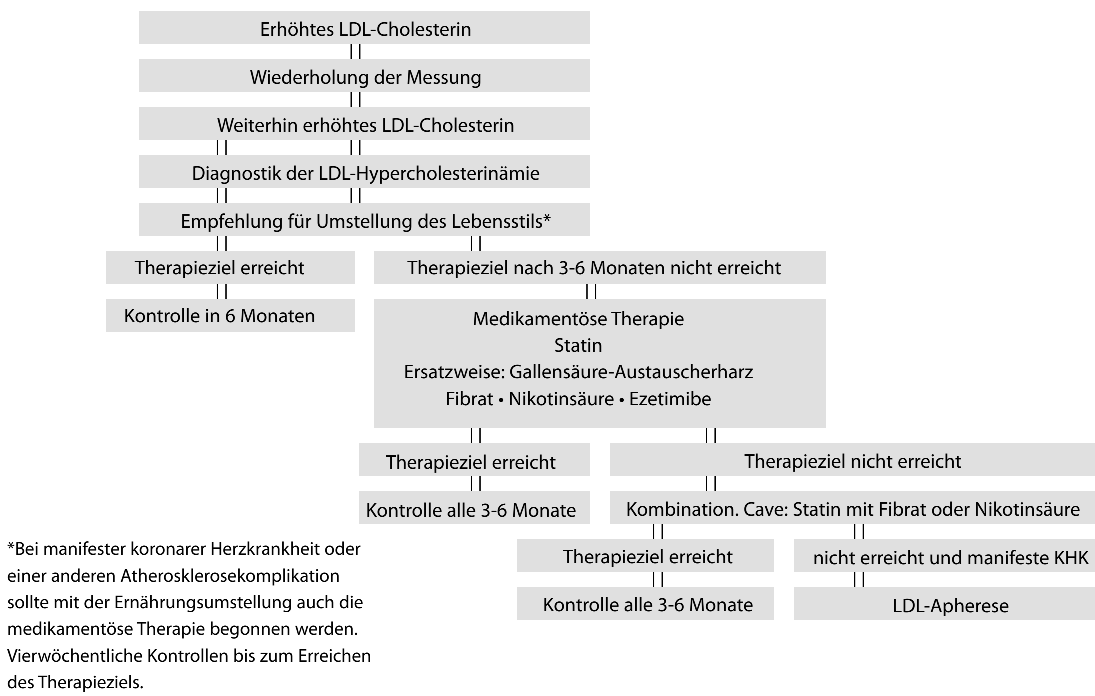


Abb. 2.13. Vorgehen bei der LDL-Hypercholesterinämie

Therapieerfolg

Der Erfolg einer diätetischen Behandlung ist abhängig von dem Ausmaß der Fettstoffwechselstörung (=Höhe der Plasmalidspiegel), der jeweiligen diätetischen Einschränkung bzw. Modifikation und dem Gesamtkonzept der Behandlung. Eine 1%ige Senkung des Plasmacholesterinspiegels bewirkt eine 2%ige Senkung des kardiovaskulären Risikos. In einer unausgewählten Gruppe von Patienten mit einer Fettstoffwechselstörung kann z. B. mit einer fettarmen Diät maximal eine Senkung der Plasmalipidparameter um 15–20% der Ausgangswerte erreicht werden. Im Einzelfall können diese Veränderungen des LDL-Cholesterin durch Diät aber variabel sein und zwischen 0 und 50% liegen. Möglicherweise profitiert eine bisher weder phäno- noch genotypisch charakterisierte Untergruppe von Patienten besonders von einer diätetischen Behandlung. Dies gilt z. B. für Apo E4 homozygote Patineten. Patienten mit hohen CRP-Spiegel (=hohe entzündliche Aktivität, s. ► Kap. 1) zeigen einen geringen lipidsenkenden Effekt von einer fettarmen Diät. Männer mit einem Apo E 3,4-Phänotyp zeigen eine deutlichere LDL-Cholesterinsenkung unter Diät.

Medikamente

Die Diät ist immer Teil eines Gesamtbehandlungskonzeptes, welches in jedem Fall den Lebensstil (Stressprophylaxe, regelmäßige körperliche Belastung, Nikotinkarenz, mäßiger Alkoholkonsum), im Einzelfall aber auch eine medikamentöse Behandlung umfassen muss. Die Diät muss einer möglichen medikamentösen Behandlung vorhergehen und sollte auch unter medikamentöser Behandlung fortgeführt werden (vgl. ◘ Tab. 2.32 –2.34). Ein Medikament kann nie die Diät ersetzen. Es sollte gegeben werden, wenn die Diät alleine nicht ausreicht, das Ziel (i.e. die Senkung des Cholesterin- bzw. Triglyceridspiegels) zu erreichen (s. ◘ Tab. 2.35). Der Erfolg der Maßnahme wird frühestens nach 6–8 Wochen beurteilt. ◘ Abb. 2.13 beschreibt einen Entscheidungsalgorithmus bei Vorliegen einer Hypercholesterinämie. ◘ Abb. 2.14 bietet analog eine Entscheidungshilfe für die Behandlung einer Hypertriglyzeridämie.

Spezielle Diätetik

Fettarme Diät bei Hypercholesterinämie

Indikationen. Familiäre Hypercholesterinämien, Hyperlipoproteinämie Typ IIa nach Frederikson.

Definition. Isokalorische und kohlenhydratreiche Kost mit Einschränkung des Fettanteils auf maximal 25% der Gesamtkalorien, cholesterinarm (<200 mg/Tag), hoher Linolsäureanteil (etwa 8 kal.%) sowie ballaststoffreich (>30 g/Tag).

Ziele. Senkung des Cholesterin- bzw. LDL-Cholesterinspiegels, Senkung des atherogenen Risikos.

Anmerkung. Der Bedarf an fettlöslichen Vitaminen wird in dieser Kost u.U. nur knapp gedeckt. Für Patienten ist es nicht immer leicht, die relativ großen Mengen ballaststoffreicher, vegetabiler Nahrungsmittel aufzuessen. Diätmargarine (wie Becel pro aktiv enthält Phytosterole) senken den LDLc-Spiegel. Die Vorgehensweisen bei LDL-Hypercholesterinämie ist in ◘ Abb. 2.12 dargestellt.

Diät bei kombinierte Fettstoffwechselstörungen

Indikationen. Kombinierte Hyperlipidämien Typ IIb und Typ III n. Fredrickson.

Definition. Bevorzugung komplexer Kohlenhydrate und Begrenzung der Oligosaccharide wie bei Diabetesdiät. Fettantei:l 30–35 Energieprozent, der Anteil der mehrfach ungesättigten Fettsäuren (hauptsächlich Linolsäure) sowie von Monoensäuren (z. B. Ölsäure) und gesättigten Fettsäuren (hauptsächlich Palmitinsäure) beträgt je etwa ein Drittel. Der P/S-Quotient ist 1,0 (wünschenswert >0,5). Cholesteringehalt: <300 mg/Tag (100 mg/1000 kcal), Ballaststoffanteil: 30 g/Tag.

Ziele. Normalisierung der Triglyzerid- oder Cholesterin- bzw. LDL-Cholesterinspiegel, Senkung des atherogenen Risikos.

◘ **Tab. 2.32.** Einfluss verschiedener Lipostatika auf das Plas-malipidmuster und die Plasmaglukosespiegel

	LDL	VLDL	HDL	Glukose
Fibrate	↓	↓	↑	↔
HMG-CoA-Reduktasehemmer	↓	↔	↔, ↑	↔
Resine	↓	↑	↔, ↑	↔
Nikotinsäure	↓	↓	↑	(↓), ↑
Etetimib	↓	↔	↔	↔

Anmerkung. Die Kost ist reich an pflanzlichen und arm an tierischen Fetten. Leicht resorbierbare Zucker werden gemieden. Der Einsatz von Omega-3-Fettsäuren trägt zur Senkung erhöhter Triglyzerid- (VLDL-) Spiegel bei. Hierzu bieten sich Omega-Fettsäuren-reiche natürliche Lebensmittel, Lebertran und Fischölkonzentrate an. Wirksame Dosierungen sind 2 g Eikosapentaensäure und 1,4 g Docosahexaensäure. Dies entspricht beispielsweise 170 g Makrele bzw. 155 g Hering/Tag, 2,3 l (!) Lebertran bzw. 10 g eines Fischölkonzentrats (z. B. Omacor, Eicosan). Für die Hemmung der Plättchenaggregation ist die Einnahme größerer Mengen von Omeg-3-Fettsäuren notwendig.

Diät bei Hyperchylomikronämie

Indikationen. Familiärer Apo-C_2-Mangel, Hyperlipoproteinämie Typ I.

Definition. Sehr fettarme Diät (Nahrungsfettmenge <20% der Kalorien), MCT-Kost unter weitgehender Vermeidung von LCT-Fetten (Austausch der Koch- und Streichfette durch MCT).

Ziele. Normalisierung der Plasmatriglyzeridspiegel, Senkung des Risikos einer akuten Pankreatitis (Cave: Plasmatriglyzeridspiegeln >10 mmol/l), Senkung des atherogenen Risikos.

Anmerkung. Bei einer Hyperlipoproteinämie vom Typ I und Übergewicht sollten zunächst eine Reduktionskost, eine vollständige Alkoholkarenz sowie dann eine linolsäurereiche Kost durchgeführt werden. Bei schlechtem Ansprechen sind die Gewichtsreduktion und eine weitere Reduzierung der Fettmenge angezeigt. Bei schweren Entgleisungen des Lipidstoffwechsels (Plasmatriglyzeridspiegel >10 mmol/l) ist eine stationäre Aufnahme zur Durchführung einer vorübergehenden parenteralen Ernährung und der Gabe von Heparin wegen der Gefahr der akuten Pankreatitis notwendig.

Tab. 2.33. Wirkstoffgruppen, Effekte und Nebenwirkungen von Lipostatika

Wirkstoffgruppe	Wirkprinzip	Effekt auf Plasmalipoproteine	Unerwünschte Begleiterscheinungen
HMG-CoA-Reduktasehemmer (= Statin)	Aktivierung der LDL-Rezeptoren durch Drosselung der zelleigenen Cholesterinsynthese	1. ↓ LDL-Cholesterin um 20–40% 2. ↓ Triglyzeride um 5–10% 3. ↑ HDL-Cholesterin um 5–10%	Selten CPK-Anstieg
Anionenaustauscher	Reduktion der Gallensäurerückresorption aus dem Darm. Die Leber muss nun mehr Gallensäure produzierenund verbraucht mehr LDL- Cholesterin	1. ↓ LDL-Cholesterin um 10–35% 2. ↑ (!) Triglyzeride um 5–20% 3. ↑ HDL-Cholesterin um 5–10%	Obstipation
Kombination von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Anionenaustauschern	Höchstmögliche Aktivierung der hepatischen LDL-Rezeptoren	1. ↓ LDL-Cholesterin 40–60%	Siehe oben
Fibrate	Steigerung des intravasalen Triglyzeridabbaus durch die Aktivierung der Lipoproteinlipase Senkung der freien Fettsäuren Fragliche Aktivierung der LDL-Rezeptoren	1. ↓ Triglyzeride um 40–60% 2. ↓ LDL-Cholesterin um 10–20% 3. ↑ HDL-Cholesterin um 10–20%	Selten »Magendrücken« Gallensteinrisiko erhöht bei Medikamenten von Clofibratyp Diarrhoen
Nikotinsäure	Hemmung der Lipohyse im Fettgewebe mit vermindertem Ausstrom freier Fettsäuren in das Plasma Verminderte VLDL-Synthese der Leber aufgrund des niedrigeren Angebots freier Fettsäuren Fragliche Aktivierung der LDL-Rezeptoren	1. ↓ Triglyzeride um 40–60% 2. ↓LDL-Cholesterin um 10–20% 3. ↑ HDL-Cholesterin um 10–40%	1. »*Flush*« mit Tachyphylaxie 2. Gelegentlich erhöhte Plasmaspiegel der Glukose und Harnsäure
ω_3-Fettsäuren	Inhibition der hepatischen Triglyzeridsynthese	1. ↓ Triglyzeride um 20–60% (stark dosisabhängig)	Nicht selten aufstoßen mit Fischgeschmack
Ezetimib	Hemmung der Cholesterinresorption	1. ↓ LDL-Cholesterin um 18%	Kopfschmerzen

Diät bei Hypertriglyceridämie (VLDL ↑)

Indikation. Erhöhte VLDL-Spiegel, z. B. bei Metabolischen Syndrom, Hyperlipoproteinämie Typ IV n. Frederikson.

Definition. **M**oderat fettreduzierte, Mediterrane Ernährung.

Ziele. Senkung des VLDL-Spiegels.

Anmerkung. Die Richtlinien der Behandlung sind in ◘ Tab. 2.36 dargestellt. Reduktionsdiät, Alkoholkarenz, die Meidung einfacher Zucker bzw. Zuckeraustauschstoffen sowie mehr körperliche Aktivität sind die Grundzüge der Behandlung.

Extrem fettarme Diäten bei Atherosklerose

Indikationen. Fortgeschrittene Arteriosklerose, z. B. nach wiederholter Bypassoperation.

Definition. Fettgehalt <20% (<10%) der Energiezufuhr, Cholesterin <100 (10) mg/Tag, ballaststoffreiche Kost (≥30 g/Tag).

◘ **Tab. 2.34.** Auflistung und Dosierung von Lipostatika

Gruppe	Wirkstoff	Handelsname (Beispiele)	Dosierung (pro Tag)
1. Fibrate	Bezafibrat	Bezacur Bezafibrat Cedur	3-mal 200 mg
	Clofibrat	Clofibrat 500 Stada Duolip 500 Regelan	3-mal 500 mg
	Fenofibrat	Durafenat® Fenofibrat® Fenofibratratiopharm® Lipanthyl	2-mal 100 mg
	Gemfibrozil	Gevilon	2-mal 450 mg
	Etofibrat	Lipo-Merzretard	1-mal 500 mg
2. HMG-CoA-Reduktasehemmer (Statine)	Pravastatin	Pravasin Liprevil	10–40 mg
	Lovastatin	Mevinacor	10–80 mg
	Simvastatin	Zocor Denan	5–40 mg
	Fluvastatin	Locol Cranoc	40–(80) mg
3. Resine	Colestyramin	Quantalan Colestyramin-Stada Colestyrucent	8–32 g
	Colestipol	Colestabyl® Colestid®	10–40 mg
4. Nikotinsäure	Xantinolnicotinat	Complamin spez.	Bis 3 g
	Inositolnicotinat	Nicolip	
	Acipimox	Olbemox	2-mal 250 g
5. Ezetimib		Ezetrol	10 mg

◘ **Tab. 2.35.** Algorithmus für die kombinierte Behandlung einer Hypercholesterinämie. KHK, koronare Herzerkrankung

	Plasmacholesterin (mmol/l)	Diät	Medikament	Behandlungsziel (mmol/l)
<2 Risikofaktoren	≥4,1	+	0	<4,1
	≥4,9	+	+	<4,1
≥2 Risikofaktoren	≥3,4	+	0	<3,4
	≥4,1	+	+	<3,4
Manifeste KHK	>2,6	+	0	≥2,6
	≥3,4	+	+	

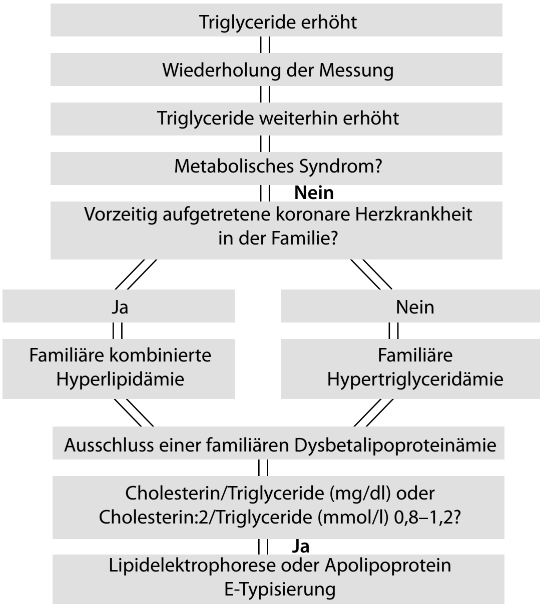


Abb. 2.14. Diagnostikschema bei Hypertriglyzeridämie

Ziele. Diätetische Senkung des Plasmacholesterins bzw. LDL-Cholesterin <180 bzw. 100 mg/dl, Regression bzw. »Nicht-Progression« bei fortgeschrittener Arteriosklerose.

Anmerkung. Nährstoffzufuhr und ein beispielhafter Tageskostplan einer sehr fettarmen Diät sind in den Tab. 2.37 und Tab. 2.38 dargestellt. Eine derart extreme Kostform ist als Dauerkost nur im Rahmen eines ganzheitlichen Behandlungskonzeptes, welches Bewegungsprogramme, Stressbewältigungstechniken und einen verhaltensmedizinischen Ansatz beinhaltet, durchführbar. Praktisch bedeutet dies für den Patienten eine vollständige Umstellung der Lebensweise. Diese Kostform beinhaltet einen Verzicht auf Wurstwaren, Eier und Fleisch, es sind nur geringe Mengen fettarmer Käsesorten und Magerquark erlaubt. Vegetarische Brotaufstriche, Cerealien, Obst und Gemüse sind Hauptbestandteile dieser Kost. Als Getränke werden Mineralwässer und Früchtetees empfohlen. Kaffee, Tee (außer Früchtetees) und Alkohol sollten, wenn möglich, gemieden werden. Durch die drastische Senkung der Fettzufuhr kann das Plasmacholesterin um 21 mg/dl, durch die Reduktion

Tab. 2.36. Richtlinien für die Behandlung einer Hypertriglyzeridämie

	Konservativ	**Medikamentös**
Triglyzeride 2,3–4,6 mmol/l LDL-Cholesterin <3,5 mmol/l	Reduktionsdiät bei Übergewicht, Alkoholkarenz, fettarme Diät, Bewegung, Behandlung der Ursache	Bei HDL <0,9 mmol/l und koronarem Risiko
Triglyzeride >4,6 mmol/l LDL-Cholesterin <3,5 mmol/l		Bei persistierender Hypertriglyzeridämie

Tab. 2.37. Diätetische Empfehlungen für eine sehr fettarme Ernährung nach D. Ornish bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Koronaren Herzerkrankung

Gesamtkalorien	Nur beschränken bei Übergewicht/ Adipositas sowie erhöhten Gesamttriglyzeridspiegeln
Gesamtfett	<10% der Kalorienzufuhr (Nüsse, Oliven, Avocados etc. meiden)
Cholesterin	5–8 mg/Tag
Natrium	<2 g/Tag
Zucker	Nicht empfohlen
Süßstoffe	Meiden
Alkohol	25 ml Spirituosen oder 125 ml Wein oder 300 ml Bier (bei alkoholfreiem Bier max. 1 Flasche/Tag)
Supplemente/ Vitamine	Vermeiden:Lecithin Weizenkeime Fischölkapseln Cholin Empfohlen: Multivitaminpräparate (Vitamin B_{12})
Kaffee	Nicht empfohlen

der Cholesterinzufuhr noch einmal um 8 mg/dl gesenkt werden. Aufgrund der hohen Ballaststoffzufuhr und der mit dieser Kostform verbundene Gewichtsreduktion ist im Verlauf eine weitere Reduktion des Plasmacholesterins um 8 mg/dl möglich. Weitere –8mg/dl können durch den Austausch tierischen gegen pflanzlichen Eiweißes erreicht werden. Insgesamt kann der Plasmacholesterinspiegel durch eine sehr fettarme Diät um 45 mg/dl oder 5–15% des Ausgangswerts gesenkt werden. Eine Vitaminsupplementierung ist notwendig. Diese Diät ist bisher als Ornish-Diät oder auch als Piritkin-Diät mit einer Nachbeobachtungszeit von 4 Jahren und guten Behandlungserfolgen (d. h. Regression der Atherosklerose gemessen an den Befunden der Koronarangiographie und PET bzw. auch den Symptomen der KHK) durchgeführt worden.

Ernährung bei Hyperurikämie und Gicht

Indikationen. Hyperurikämie, Gicht, Harnsäuresteine.

Definition. Puringehalt <300 bzw. <200 mg/Tag oder <2000 bzw. <1000 mg Harnsäure/Woche; Eiweißzufuhr 0,8–1,0 g/kg KG/Tag, hoher Anteil komplexer Kohlenhydrate, begrenzte Zufuhr von Saccharose und Fruchtzucker und Vermeidung von Alkohol.

Ziele. Normalisierung der Harnsäurespiegel (<5,5 mg%= 325 µmol/l), Linderung der Symptome.

Anmerkung

Pathophysiologie. Ein körpereigener Abbau der Harnsäure ist nicht möglich: 75% der Harnsäure werden renal, 25% enteral ausgeschieden. Zwei Drittel der Purine im Blut stammen aus der Nahrung. Eine purinarme Diät ist deshalb Grundlage der Gichtbehandlung. ◘ Tab. 2.39 zeigt die Ursachen einer Hyperurikämie. Harnsäurebildung und -ausscheidung sind nicht durch einen Regelkreis miteinander verbunden.

Ernährung/Diät. Als purinarme Kost eignet sich die ovolaktovegetabile Vollkost. Wird diese nicht akzeptiert, werden purinreiche Nahrungsmittel (z. B. Leber, Niere, Bries, Herz, Fischsorten wie Ölsardinen, Sardellen, Kabeljau, Schalen- und Krustentiere, Hülsenfrüchte wie Linsen, Erbsen, weiße Bohnen, Sojabohnen) ausgeschlossen und der Genuss von Fleisch und Fleischwaren eingeschränkt. Der Eiweißbedarf kann durch Milch, Milchprodukte, Eier sowie pflanzliche Proteine gedeckt werden. Purinarme Nahrungsmittel wie Milch, Obst, Gemüse, Kartoffeln, Brot, Teigwaren (s. ◘ Tab. 2.40) sind zu bevorzugen. Vorsicht bei großen Verzehrsmengen nur mäßig purinreicher Gemüse wie Kohl, Spinat, Spargel (Harnsäuregehalt 30–70 mg/100 g). Die in Tee, Kaffee und Kakao enthaltenden Xanthinbasen führen in den üblichen Verzehrsmengen nicht zu einer Erhöhung der Plasmaharnsäurespiegel. Absolute Alkoholkarenz

◘ Tab. 2.38. Tageskostplan einer sehr fettarmen (Fettgehalt 10% der Nahrungsenergien)Ernährung bei einem Patienten mit einer fortgeschritten koronaren Herzerkrankung

1. Frühstück Müsli mit Joghurt	200 g Magerjoghurt, max. 0,3% Fett 100 g Apfel 30 g Haferflocken 20 g Honig (Blütenhonig) 20 g Weinbeere (Weintraube) getrocknet (Rosine) 50 g Banane 1 Becher (3 g) Zichorienkaffee
2. Frühstück Brötchen mit Konfitüre Tee	45 g Brötchen (Semmeln) 10 g Margarine (Diätmargarine) 25 g Erdbeerkonfitüre 8 g Zucker (Rohrzucker, Rübenzucker) 2 Tassen (3 g) Tee (Schwarzer Tee)
Mittag Chili con Carne	40 g Zwiebeln 2 g Knoblauch 100 g Tomaten 200 g Bohnen, rot gekocht (Kidney-Bohne) 5 g Rohrzucker aus Zuckerrüben (brauner Zucker) 60 g Reis poliert 10 g Weizenmehl
Dessert Obstsalat	30 g Pfirsich 50 g Apfel 30 g Banane 50 g Weintrauben 10 g Zucker (Rohrzucker, Rübenzucker)
»Kaffeestück« Brioches	31,2 g Weizenmehl 1,2 g Bäckerhefe gepresst 5 g Margarine (Diätmargarine) 3,8 g Zucker (Rohrzucker, Rübenzucker) 3,8 g Hühnereiweiß, Flüssigeiweiß, Eiklar 8 g Zucker (Rohrzucker, Rübenzucker) 10 g Erdbeerkonfitüre 2 Tassen (6 g) Zichorienkaffee
Abendessen Brot und Tomatensalat	50 g Roggenvollkornbrot 40 g Weizenvollkornbrot 20 g Speisequark mager 20 g Pflaumenkonfitüre (Zwetschgenkonfitüre) 30 g Cottagekäse (Hüttenkäse) 150 g Tomaten 3 g Safloröl (Distelöl) gereinigt 3 Tassen (6 g) Tee (Schwarzer Tee)
Spätmahlzeit Erdbeermilch	180 g Buttermilch 100 g Erdbeeren kcal: 1969,27, KJ 8246,50 Eiweiß 68 g (14%) Fett 26 g (12%) Gesättigte Fettsäuren (SFA) 3,3 g Einfach ungesättigte Fettsäuren (MUFA) 2,1 g Mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFA) 9,6 g Kohlenhydrate 357 g (74%) Ballaststoffe 39,23 g

Tab. 2.39. Ursachen einer Hyperurikämie

Gesteigerte Harnsäureproduktion	Verminderte Harnsäureausscheidung
Genetische Ursachen Enzymdefekt	**Genetische Ursachen** Reduzierte Klärrate
»**Erworbene Ursachen**« Myeloproliferative Erkrankungen Hoher Purinverzehr Adipositas »metabolisches Syndrom« Alkoholkonsum Fruktose (Körperliche Belastung)	**Erworbene Ursachen** Niereninsuffizienz Medikamente (Thiazide, Salizylate niedrig dosiert) Metabolite (Laktat, Ketonkörper)

ist notwendig. Verschiedene Biersorten enthalten darüber hinaus unterschiedliche Mengen von Purinen (Pils-, Exportbier: 45 mg/l, Alt-, Kölschbier: 39 mg/l, Hefeweizenbier: 27 mg/l, Diätbier: 33 mg/l, alkoholfreies Bier: 27mg/l). Da eine Hyperurikämie häufig im Rahmen eines »Metabolischen Syndroms« auftritt, werden in der Beratungspraxis die Nahrungsfette mit einem hohen Anteil an gesättigten Fettsäuren begrenzt (< 35%). Auf eine ausreichende Trinkmenge ist zu achten. Bei einer Hyperurikämie <8 mg% (=475 µmol/l) kann eine alleinige diätetische Behandlung versucht werden. In der Praxis sind bei einer purinarmen Dauerkost einmal täglich 100 g Fleisch, Wurst und Fisch, Milch und Milchprodukte sowie 1 Glas Wein/Tag erlaubt. Tee-,Kaffee- und Wasserkonsum sind nicht beschränkt. Verboten sind Innereien, einige Fischsorten (z. B. Salzhering) und Hülsenfrüchte. Bei einer »streng« purinarmen Kost (<200 mg/Tag oder bis zu 1000 mg Purine/Woche) werden Fleisch, Wurst und Fisch allenfalls 1- bis 2-mal/Woche eingeplant. Eine »strenge« Reduktionskost ist bei sehr hohen Harnsäurespiegeln und beim akuten Gichtanfall kontraindiziert, da die renale Harnsäureausscheidung durch Fasten aufgrund der hohen Ketonkörper- und Laktosespiegel im Plasma vermindert ist. Die Kalorienmenge darf in diesem Fall 1000 kcal/Tag nicht unterschreiten.

Fruchtzucker erhöht den Umsatz von Nukleotiden und ist bei Gicht kontraindiziert.

Medikamente. Die Hemmung des letzten Schrittes der Harnsäuresynthese, des Enzyms Xanthinoxidase, durch Allopurinol (=Zyloric, Dosierung 100–300 mg/Tag, initial 100 mg/Tag, bei Kindern: 15 mg/kg KG/Tag; Cave: eingeschränkte Kreatininclearance, Wechselwirkung mit den Enzymsystemen der oxidativen Biotransformation und damit dem Metabolismus anderer Medikamente, z. B. Phenytoin, Interaktion mit zytostatisch wirksamen Medikamenten, Azathioprim und Mercaptopurin sowie dem immunsuppressiv wirksamen Cyclosporin durch eine Hemmung des Abbaus) die medikamentöse Behandlung der Wahl. Gleichzeitig wird die Ausscheidung von Harnsäure im Urin verbessert (durch ein sog. Urikosuriakum wie Probenecid, Dosierung 2-mal 250–500 mg/Tag, Dosierung nach Urin-pH, Ziel: um 8,5; Cave: eingeschränkte Nierenfunktion, Disposition zur Urolithiasis, Wechselwirkung mit anderen Medikamenten wie Allopurinol, nicht-steroidalen Antiphlogistika, Rifampicin, Sulfonamide, Cephalosporin. Dieser Effekt kann durch eine gezielte Lebensmittelauswahl unter Berücksichtigung urinansäuernder und alkalisierender Lebensmittel unterstützt werden (s. Tab. 2.41). Bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz sind Urikostatika und Urikosurika kontraindiziert. Bei Gichtniere und Harnsäuresteinen ist eine Diurese von mindestens 2 l/Tag (d. h. je nach Schwitzen und körperlicher Belastung 2–4 l Tee und Mineralwässer trinken, möglicherweise Gabe eines Schleifendiuretikums wie Furosemid z. B. Lasix) sowie eine Alkalisierung des Urins durch Kalium-Natrium-Hydrogenzitrat (z. B. Uralyt-U, Dosierung bis zu 4 Messlöffel am Tag nach Urin-pH von 6,5–6,8) anzustreben. (Uralyt-U enthält pro g 44 mmol Natrium und 44 mmol Kalium; Cave: Niereninsuffizienz, metabolische Alkalose, Harnwegsinfekte). Die Alkalisierung begünstigt die Umwandlung von Harnsäure zu ihrem löslichen Natriumsalz. Die Behandlung der »asymptomatischen« Hyperurikämie ist kontrovers. Sie sollte bei familiärer Disposition für Gicht, dem Vorliegen von Nierensteinen oder Nierenversagen sowie bei einer Harnsäureausscheidung von >6,5 mmol oder >1100 mg/Tag begonnen werden.

Sekundäre Hyperurikämie

Bei sekundärer Hyperurikämie (z. B. bei vermehrter Harnsäurebildung, bei chronisch myeloischer Leukämie, Osteomyelosklerose, Polycythämia vera, im Rahmen einer Zytostatikabehandlung) kann die Dosierung von Allopurinol vorübergehend erhöht werden. Wenn unklar ist, ob eine Hyperurikämie exogen oder endogen zu erklären ist, muss eine Diagnostik unter kontrollierten Ernährungsbedingungen durchgeführt werden. Bei gleichzeitig bestehendem Diabetes mellitus und/oder Fettstoffwechselstörung ist auf eine optimale Stoffwechselführung zu achten.

Tab. 2.40. Puringehalt von Lebensmitteln. (Nach Wolfram und Colling und Wolfram 1987)

Lebensmittel	mg/100g
Innereien	
Kalbsbries	918
Kalbsleber	221
Kalbslunge	147
Kalbslunge	218
Fleisch	
Kalbslende	164
Rinderfilet	154
Schweinefilet	152
Schweinebraten	182
Wurstwaren	
Bierschinken	85
Corned beef	57
Schinken, gekocht, mager	131
Frankfurter	69
Fisch	
Forelle ohne Haut	153
Forelle mit Haut	311
Karpfen ohne Haut	104
Karpfen mit Haut	149
Anchovis, Sardellen	160
Thunfisch in Öl	198
Gemüse	
Spinat	64
Bohnen, grün, frisch	43
Brokkoli	47
Blumenkohl	45
Feldsalat	34
Spargel	26
Milch	
Vollmilch	0
Quark	0
Brot	
Mischbrot	84
Weißbrot	73
Grahambrot	63
Verschiedenes	
Reis, natur, gekocht	69
Reis, poliert, gekocht	54
Nudeln, trocken	185
Nudeln, gekocht	42
Kartoffeln, gekocht	18
Vollei	16
Butter	0
Margarine	0
Vollbier, hell	13
Weißbier	15
Weißwein	0
Kaffee (100 ml)	4
Tee (100 ml)	2

Tab. 2.41. Urinansäuernde und -alkalisierende. Lebensmittel

pH-Wert ↓	Fleisch, Fisch, Geflügel, Eier, Käse, Walnüsse, Vollkornbrot, Cerealien, Nudeln, Reis, Pflaumen, Preiselbeeren, Kuchen
pH-Wert ↑	Milch, Milchprodukte, rotes und grünes Gemüse, Früchte
Neutral	Streichfette, Süßigkeiten, Kaffee, Tee

Akuter Gichtanfall

Der akute Gichtanfall (Auslöser z. B. ein Diätfehler und Alkoholexcess, schwere katabole Belastungen wie Erkrankungen, längere Nahrungskarenz, körperliche Belastung) wird medikamentös mit Colchicin (z. B. Colchicum Dispert initial 2 mg, dann alle 3 h 1 mg Colchicin, maximal 9 mg/Tag behandelt. Cave: Nebenwirkungen sind Durchfälle, Übelkeit, Knochenmarksdepression, Alopezie.

80% der Patienten tolerieren die maximale Dosierung nicht. Colchicin ist ein Alkaloid und hemmt die Zellteilung. Es wirkt nicht analgetisch und hat auch keinen Effekt auf die Harnsäureausscheidung im Urin. Bei häufigen Gichtattacken kann Colchicin niedrig dosiert (z. B. 0,5 mg jeden 2. Tag) und z. B. zusammen mit Allopurinol als Prophylaktikum gegeben werden. Andere entzündungshemmende Medikamente wie Indomethacin (z. B. Amuno, Dosierung initial 75 mg, dann 50 mg alle 6 h) sind bei Gicht ebenfalls wirksam. Dazu kommt eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr (3–5 l/Tag, Tee und Mineralwässer), zunächst sehr purinarme (Puringehalt <120 mg/Tag) und leicht verdauliche Kost, später dann im Verlauf eine purinarme Diät.

Energiereiche Kost bei Malnutrition

Indikationen. Schlechter Ernährungszustand (BMI <18,5 kg/m^2), Appetitlosigkeit, frühzeitiges Sättigungsgefühl, Chemotherapie, Immunschwäche.

Definition. Energiereiche Kost mit weitgehend »normaler« Nährstoffrelation, der Fettanteil darf 40% der Gesamtkalorien betragen. Die Eiweißzufuhr beträgt 1,0–1,5 g/kgKG/Tag.

Ziele. Erhalt oder Verbesserung des Ernährungszustandes und der mit der Malnutrition assoziierten Probleme.

Anmerkung. Bei hoher Eiweißzufuhr ist auch die Zufuhr von Phosphat erhöht (80g Eiweiß entspricht einer Phosphatzufuhr von etwa 1200 mg), was bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion zu berücksichtigen ist. Die Kost hat eine hohe Nährstoffdichte und ist volumenreduziert. Sie enthält keine blähenden Nahrungs-

bestandteile, der Ballaststoffanteil beträgt <20 g/Tag. Es werden 6–8 Mahlzeiten pro Tag eingeplant.Bei ausgeprägter Anorexie und Appetitlosigkeit bzw. bereits manifester Malnutrition sind übertriebene Erwartungen im Hinblick auf den Behandlungserfolg zu vermeiden. In der Regel wird eine manifeste Malnutrition durch diese Kostform nicht wesentlich verbessert. Meist bedeutet sie einen Zeitverlust im Hinblick auf die Durchführung einer Künstlichen Ernährung, vergl. ► Kap. 2.6.

2.5.3 Ernährung bei Hochdruck, Oedemen und Nierenerkrankungen

Natriumarme Kost

Indikationen. Essentielle Hypertonie. Sekundäre Hypertonie bei chronischer Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention, Hyperaldosteronismus, präterminale Niereninsuffizienz (mit und ohne Eiweißbeschränkung; Cave: polyurisches Nierenversagen), alle Formen von Ödemen, Aszites, Schwangerschaftsgestose.

Definition. Der Natriumgehalt beträgt bei »natriumarmer Kost« 50 mmol (=3 g NaCl) pro Tag, die übrige Zusammensetzung entspricht einer leichten Vollkost.

Ziele. Normalisierung des Blutdrucks, Behandlung von Ödemen und Aszites

Anmerkung. Bei Umrechnung von Na^+ auf Kochsalz gilt $Na^+ \times 2{,}5$ oder z. B. 400 mg Na^+=1000 mg NaCl.

Lebensstil. Eine nichtmedikamentöse Behandlung des Bluthochdrucks wird bei allen Patienten mit Hochdruck und insbesondere bei Patienten mit einem labilen Hypertonus durchgeführt. Bei übergewichtigen Patienten wird zunächst das Körpergewicht reduziert und der Alkohol gemieden. Das Konzept der Hypertonusbehandlung umfasst eine Änderung des Lebensstils, welcher Stressprophylaxe, Diät, regelmäßige körperliche Bewegung und Sport (aerobe Belastungen wie Joggen und Schwimmen) sowie die Kontrolle weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren umfasst. Bei der Herstellung einer natriumarmen Diät werden das Zusalzen und stark gesalzene Lebensmittel (z. B. Brot, Wurst, Käse) gemieden und z. T. durch spezielle diätetische Lebensmittel ersetzt.

Natrium in Lebensmitteln. Der Natriumgehalt (in mg) gebräuchlicher Lebensmittel (jeweils bezogen auf 100 g) beträgt bei Getreide-/Getreideerzeugnisse: Getreide, Mehl, Haferflocken, Kleie <15 mg, Corn Flakes 91 mg, Brot und Brötchen etwa 500 mg, Salzstangen etwa 1800 mg, Hülsenfrüchte <30 mg, Obst und Gemüse: Frischgemüse bis 80 mg, Gemüsekonserven 60–280 mg, Sauerkraut etwa 350 mg, Tomatenmark etwa 560 mg, Ketchup 1300 mg, Oliven zwischen 2000 und 3000 mg. Natriumreich sind besonders häufig Fertigmenüs, Backmischungen, Maggiwürze, Tomatenketchup, Wurstwaren und geräucherte Lebensmittel (s. ◘ Tab. 2.42). Der Natriumgehalt in natriumarmen Mineralwässern beträgt 1. <20 mg/l z. B. in Contrex, Perrier; (s. ◘ Tab. 2.43).

Kalium. Anstelle von Kochsalz und Würzmischungen mit Kochsalz werden Gewürze und Kräuter aller Art verwendet. Die Kaliumzufuhr wird auf 6 g/Tag erhöht. Der Kaliumgehalt von Kochsalzersatzmitteln ist zu berücksichtigen (1/2 Teelöffel=387 mg K^+). Eine hohe Kaliumzufuhr und kaliumhaltige Kochsalzersatzmittel sind bei renaler Hypertonie, Niereninsuffizienz, bei Behandlung mit Aldosteronantagonisten oder ACE (»*angiotensin converting enzyme*)-Hemmer« obsolet.

Flüssigkeit. Die tägliche Flüssigkeitszufuhr darf 2 l/Tag nicht übersteigen. Geeignete Getränke sind Kaffee, Tee, Mineralwasser mit einem Natriumgehalt <20 mg/l. Wegen der blutdrucksenkenden Wirkung von essentiellen Fettsäuren sollte der P/S-Quotient >1,0 liegen.

DASH-Diät

Als Kombination einzelner diätetischer Maßnahmen empfiehlt sich die sog. DASH-Diät (DASH=***D**iatary **A**pproach to **S**topp **H**ypotension*). Es handelt sich um eine in kontrollierten wissenschaftlichen Untersuchungen (DASH = Dietary Approach to Stopp Hypertension) als wirksam (Blutdrucksenkung ca. 10 mmHg) charakterisierte Ernährungsform, welche in ihrer Zusammensetzung der Mediterranen Ernährung entspricht. Aufgrund der hohen Obst- und Gemüseaufnahme ist die Kaliumzufuhr hoch, dies erklärt wesentlich die Wirksamkeit der DASH-Diät. ◘ Abb. 2.15 zeigt die Lebensmittelpyramide der DASH-Diät im Vergleich zur Mediterranen Ernährung. DASH-Diät wird idealerweise im Rahmen eines Lebensstilprogramms durchgeführt.

Medikamente. Der Einfluss der Kochsalzbeschränkung auf den Blutdruck ist additiv zu der Wirkung von Medikamenten wie z. B. Thiaziddiuretika und auch β-Blockern. Zur medikamentösen Behandlung des Bluthochdrucks sind die Empfehlungen der Fachgesellschaften zu beachten. Bei systolischen Blutdruckwerten von 120-139 mmHg und diastolischen Werten von 80–89 mmHg ist eine Lebensstilumstellung notwendig, Medikamente werden nicht verordnet. Bei systolischen Werten zwischen 140–159 mmHg und einem diastolischen Blutdruck zwischen 90 und 99 mmHg erhalten die meisten Patienten Thiazid-oder Schleifen-Diuretika (Beispiel: Chlorthiazid bzw. Furosemid) sog. β-Blocker (Beispiel: Atenolol oder Metropolol) oder Calciumkanalantagonisten (Beispiel: Verapamil oder Diltiazem). Sog. Angiotensin-Konversions

Tab. 2.42. Lebensmittel mit hohem Kochsalzgehalt

250–400 mg Natrium (0,6–1,0 g Kochsalz)[a]	Dosengemüse Fischkonserven Fischsalate Graubrot, Pumpernickel Brötchen
>400 mg Natrium (>1,0 g Kochsalz)[a]	Schinken Wurst Salzheringe, Matjes Fertiggerichte Salzgurken Oliven Ketchup Salatgebäck Chips

[a] Angaben bezogen auf den »essbaren« Anteil unter Berücksichtigung der Verluste vor der Zubereitung.

Tab. 2.43. Natriumgehalt verschiedener Mineral-, Quell-, und Tafelwässer

Natriumarm (<20 mg Na/l)	
Bertolds Quelle	43 mg/l
Bismark Quelle	10,6 mg/l
Contrex	6,2 mg/l
Dürrheimer Johannisquelle stilles Wasser	4,1 mg/l
Dürrheimer Johannisquelle Mineralwasser	12,8 mg/l
Perrier	14,0 mg/l
St. Margareten Heilwasser	19,1 mg/l
Volvic	8,0 mg/l
Vilsa	14,3 mg/l
Wildunger Reinhards Quelle	16,4 mg/l
Wittmannsthal Quelle	4,3 mg/l
Mäßig natriumarm (20–200 Na/l)	
Driburger Caspar Heinrich Quelle	32,2 mg/l
Driburger Grafenquelle	137,7 mg/l
Geroldsteiner Sprudel Dolomit Quelle	121,8 mg/l
Göppinger Sauerbrunn	26,9 mg/l
Harzer Grauhof	25,3 mg/l
Leopoldsquelle (Bad Rippoldsau)	147,2 mg/l
Schloßgarten Quelle	20,9 mg/l
St. Gero Heilwasser	174,7 mg/l
St. Martin (Wattenscheid)	164,7 mg/l
Stark natriumhaltig (>200 mg Na/l)	
Appolinaris	747,0 mg/l
Staatl. Fachingen	602,5 mg/l
Göppinger Christophquelle	340,8 mg/l
Grenzacher Heilwasser	1809,0 mg/l
Heppinger Heilwasser	856,0 mg/l
Mergentheimer Albertquelle	12650,0 mg/l
Staatl. Selters	1031 mg/l

Hemmer (*angiotensin converting enzyme inhibitors*, ACE-Hemmer (Beispiel: Captopril, Enalapril)) oder auch Angiotensin II-Rezeptorinhibitoren (Beispiel: Losartan, Valsartan) senken ebenfalls den Blutdruck und werden typischerweise auch in Kombination mit anderen Antihypertensive systolischen Blutdruck >160 mmHg und diastolischen Blutdruck > 100 mmHg »eingesetzt«. Tab. 2.44 gibt Hinweise für eine differenzierte medikamentöse Behandlung der Hypertonie. Eine medikamentöse Behandlung des Bluthochdrucks wird als Monotherapie oder als Kombinationsbehandlung mit zwei Arzneimitteln durchgeführt. Bei »Versagen« einer Monotherapie erfolgt zunächst ein Wechsel auf eine Substanz einer anderen Gruppe. Ist ein Medikament differentialtherapeutisch eindeutig indiziert und ein deutlicher Effekt vorhanden, welcher allerdings noch nicht dem Therapieziel entspricht, so wird eine Verstärkung des Effekts durch Kombination zweier Medikamente versucht. Dabei können alle genannten Medikamente mit einem Diuretikum kombiniert werden. Calciumantagonisten werden zusammen mit einem β-Blocker oder einem ACE-Hemmer verordnet. Beta-Blocker können mit einem Calciumantagonisten, Angiotensin II Rezeptorinhibitoren mit einem Diuretikum kombiniert werden. Bei ACE-Hemmern bietet sich die Kombination mit einem Diuretikum oder einem Calciumantagonisten an.

Die Auswahl des Medikamentes erfolgt aufgrund der zugrundeliegenden Erkrankung. Bei koronarer Herzerkrankung und Bluthochdruck wird zunächst mit einem beta Blocker behandelt. Bei akutem Koronarsyndrom und hohem Blutdruck wird der beta Blocker mit einem ACE-Hemmer kombiniert. Nach Infarkt kann auch eine zusätzliche Gabe eines Diuretikums induziert sein. Bei Herzversagen wird ebenfalls diese Kombination empfohlen. Bei Diabetes mellitus und Hypertonus werden Diuretika, ACE-Hemmer oder auch Calciumantagonisten empfohlen. Bei diabetischer Nephropathie werden ACE-Hemmer oder Angiotensin II-Rezeptorantagonisten zur Verhinderung der Progression der Nierenerkrankung und zur Senkung der Albuminurie »eingesetzt«. Nach Schlaganfall empfiehlt sich die Kombination von ACE-Hemmer und Diuretikum.

Wirksamkeit. Die Wirksamkeit der genannten Maßnahmen ist unterschiedlich: Gewichtsreduktion (5-20 mmHg/10kg), DASH-Diät (8–14 mmHg), Kochsalzeinschränkung (2–8 mmHg), regelmäßige, körperliche Aktivität (4–9 mmHg) und Alkoholkarenz (5 mmHg) sind additiv wirksam. Alle Patienten müssen langfristig betreut werden. Der »Zielblutdruck« liegt unabhängig vom Alter bei <140/90 mmHg. Bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Hypertonus und chronischer Nierenerkrankung und einer Protenurie <1g/Tag beträgt das Therapieziel <130/80 mmHg. Übersteigt ie Eiweißausscheidung im Urin 1g/Tag, so ist der »Zielblut-

2

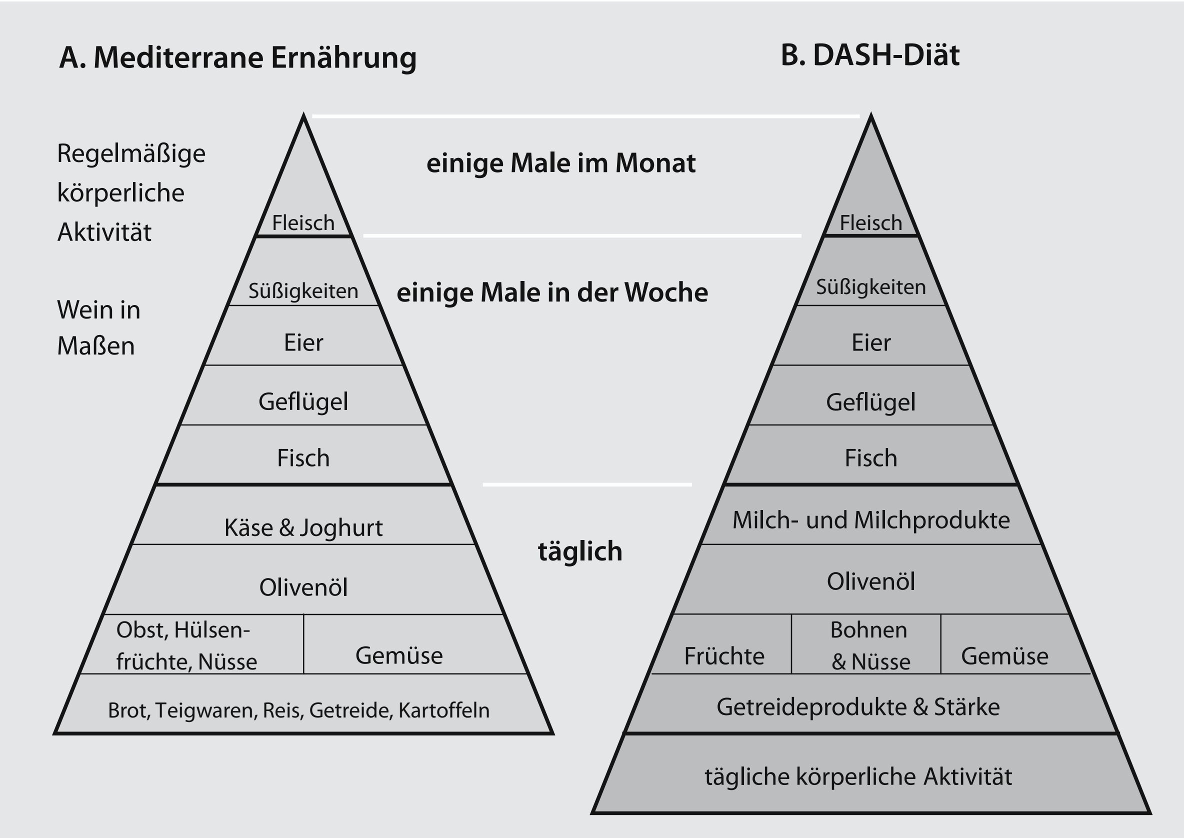


Abb. 2.15. Lebensmittelpyramiden für Mediterrane Ernährung (links) und DASH-Diät (rechts)

Tab. 2.44. Differenzierte medikamentöse Behandlung bei Patienten mit einem Bluthochdruck

Ältere Patienten (>65 Jahre)	z. B. Diuretika
Linksherzhypertrophie	z. B. ACE[1]-Hemmer, zentralenAntisympathotonika
Koronare Herzerkrankung	β-Blocker und Kalziumantagonisten
Vorrausgegangener Myokardinfarkt	z. B. ACE[1]-Hemmer und β-Blocker
Herzinsuffizienz	Diuretika und ACE[1]-Hemmer
Niereninsuffizienz	Bei Serumkreatinin >2,0 mg/dl in der Regel Gabe von Schleifendiuretika, kaliumsparende Diuretika können besonders in Kombination mit ACE[1]-Hemmern zur Hyperkaliämie führen. Verzögerte Elimination mancher Antihypertensiva (Dosisanpassung!) beachten
Obstruktive Ventilationsstörungen	Kalziumantagonisten, ACE[1]-Hemmer und α_1-Blocker, β-Blocker kontraindiziert
Diabetes mellitus	Bei jüngeren Patienten mit Typ-I- und Typ-II-Diabetes mellitus: ACE[1]-Hemmer Bei älteren Patienten mit Typ-II-Diabetes: Orientierung der Therapie an den Begleiterkrankungen Bei Diabetes allgemein: Zurückhaltung mit nicht-selektiven β-Blockern
Gicht/Hyperurikämie	Zurückhaltung mit Diuretika
Gravidität	β_1-selektive Blocker, deren Unschädlichkeit für die fötale Entwicklung nachgewiesen ist

ACE=»angiotensin-converting-enzyme«

druck« 125/75 mmHg. Ein »optimaler Blutdruck« liegt bei Werten von 120/80 mmHg vor.

Ödeme. Bei Ödemen ist die Flüssigkeitszufuhr auf zunächst 1 l/Tag zu beschränken. Bei »idiopathischen« und auch bei diuretikainduzierten Ödemen ist eine Natriumrestriktion nicht angezeigt. Eine noch weitere Einschränkung der Natriumzufuhr (<50 mmol/Tag=3g/Tag, z. B. als Reistag) kann in Einzelfällen bei Patienten mit einem Aszites und einer 24-h-Natriumausscheidung im Urin von >25mmol/Tag als Initialbehandlung sinnvoll sein. Eine »Reis-Obst-Diät« enthält 250–300 g Reis (Trockengewicht) und 750–1000 g Obst (Trockengewicht) in geeigneter Zubereitung (d. h. ohne Zusatz von Salz, Milch, Fett). Dieses entspricht etwa 300 g Kohlenhydrate, 10g Fett, (=1250–1500 kcal/Tag) und 1,5–2,0 mmol Natrium/Tag. Diese Kostform ist ohne Zusätze (z. B. Quarkspeisen, Pflanzenöle, Vitamine) nicht bedarfsdeckend und deshalb nur kurzfristig (d. h. für 3–5 Tage) durchführbar. Zudem ist sie dem Patienten über längere Zeit nicht zumutbar.

Leberzirrhose. Eine diätetische Natriumbeschränkung ist bei Patienten mit einer Leberzirrhose und Aszites sowie einer Natriumausscheidung von <25 mmol/Tag nicht geeignet. Streng natriumarme Diäten enthalten <20 mmol Natrium bzw. <1 g NaCl. Der Mindestbedarf liegt bei 0,5 g Natrium/Tag.

Compliance. Die »Compliance« für eine natriumarme Diät kann anhand der Natriumausscheidung im 24-h-Urin überprüft werden.

Probleme. Bei einer natriumarmen Ernährung ist die Versorgung mit Kalzium und Magnesium zu beachten. Eine streng natriumarme Diät geht mit einer Abnahme des Blutvolumens einher. Dieses kann bei älteren Menschen mit arteriosklerotisch veränderten Blutgefäßen oder bei starken Salzverlusten (z. B. Schwitzen oder Erbrechen) zu Kreislaufproblemen führen.

Protein-reduzierte Diät

Indikationen. Krankheiten und Zustände mit eingeschränkter Eiweißtoleranz bei Nieren- oder Leberinsuffizienz.

Definition. 0,6 g Eiweiß pro Kilogramm Körpergewicht und Tag).Reduzierte Eiweißzufuhr unter Bevorzugung biologisch hochwertiger Eiweiße (75% der Nahrungseiweiße) bei ausreichender Energiezufuhr (35–40 kcal/kg KG und Tag).

Ziele. Prävention und Therapie urämischer Symptome. Verzögerung des Fortschreitens der Nierenerkrankung. Verbesserung der Bewusstseinslage bei hepatischer Encephalopathie.

Kontraindikationen. Rasch progrediente Niereninsuffizienz, terminale Niereninsuffizienz, Manifestation urämischer Syndrome (Gastroenteritis, Perikarditis, Polyneuropathie), schwere Erkrankungen (z. B. ein Tumorleiden), Schwangerschaft und Stillperiode sowie Alter (<18 bzw. >60 Jahre).

Anmerkungen. Die Grundzüge der ernährungsmedizinischen Behandlung akuter und chronischer Nierenerkrankungen sind in den ◘ Tab. 2.45 und ◘ Tab. 2.46 dargestellt.

Praxis. Die Einschränkung der Eiweiß- und Kaliumzufuhr ergibt sich aus dem jeweiligem Grad der Dekompensation der Nierenfunktion. Bei vollständiger Kompensation ist die Eiweißzufuhr nicht eingeschränkt, die Kaliumzufuhr beträgt 50–75 mmol/Tag. Im Stadium der kompensierten Retention (Serumharnstoff <17 mmol/l, Kreatinin <350 μmol/l) wird die Eiweißzufuhr nicht, die Kaliumzufuhr abhängig von der Neigung zur Hyperkaliämie individuell begrenzt. Liegen die Harnstoffkonzentrationen im Serum bei 25 mmol/l und das Kreatinin <530 μmol/l, so wird die Eiweißzufuhr auf 30–40 g/Tag, bei einem Harnstoff >25 mmol/l und einem Kreatinin bis 630 μmol/l auf 25–30 g/Tag reduziert. Eine eiweißarme Diät sollte im Hinblick auf eine Senkung der glomerulären Filtration, eine Verzögerung der Progression der Nierenerkrankung und die Protektion der verbliebenen Nierenfunktion möglichst frühzeitig begonnen werden. Die Progression der Niereninsuffizienz kann mittels einer frühzeitig begonnenen eiweißdefinierten oder -armen Diät um die Hälfte verzögert werden. Neben der Eiweißbeschränkung verzögern die folgenden Faktoren die Progression einer chronischen Nierenerkrankung: Kochsalzbeschränkung (<6g/d), Blutdruck <130/80 mmHg bei Proteinurie <1 g/Tag bzw. <125/75 mmHg bei Proteinurie >2g/Tag, medikamentöse Blutdrucksenkung mit z. B. ACE-Inhibitoren, Stoffwechselkontrolle bei Diabetes mellitus (HbA1c 7%), normales Plasmalipidmuster (Gesamtcholesterin <5,2 mmol/l, LDLc <3,1 mmol/l) und Nichtrauchen. Der Hämoglobinwert sollte >11 g/dl, der Serumcalciumwert > 2,2 mmol/l und der Serumphophatspiegel < 1,8 mmol/l liegen. Eine eiweißarme Diät ist vorzugsweise vegetarisch. Dieses gilt besonders bei Patienten mit einer Neigung zur Azidose. In der Praxis beeinflusst eine proteinarme Diät nicht nur die glomeruläre Filtration, sondern hat darüber hinaus weitere günstige Effekt auf den Blutdruck (eiweißarme Diäten sind in der Regel natriumarm), die Proteinurie, die Hyperlipidämie (durch den günstigen Einfluss auf die Proteinurie), den Hyperparthyroidismus bzw. die Hyperphosphatämie (die Diäten sind phosphatarm) und die Azidose (die Diäten haben einen geringen Gehalt an schwefelhaltigen Aminosäuren). Eine Einschränkung der Kaliumzufuhr erfolgt anhand der Laborwerte.

2

Tab. 2.45. Diätetik bei akutem Nierenversagen. (Nach Kluthe u. Quirin 1996)

	Prädialytisches Stadium	**Oligo-/Anurie**	**Polyurische Phase**
Trinkmenge/Wasser	Nach Bilanz	Nach Bilanz	Nach Bilanz
Energie (kcal/kg KG/Tag)	35	35	35
Eiweiß (g/kg KG/Tag)	0,4	0,5–0,6 (bei Dialyse –1,2)	0,5–0,6
Kalium (mmol/Tag)	<20	<30–60	50 Nach Bilanz
Natrium (mmol/Tag)	<50	<50	Nach Bilanz

Tab. 2.46. Diätetik bei chronischem Nierenversagen. (Nach Kluthe u. Quirin, 1996)

	Vor Dialyse	**Hämodialyse**	**Peritonealdialyse**
Trinkmenge/Wasser (1/Tag)	Nach Bilanz	–0,5 (Nach Bilanz)	–0,5 Nach Bilanz
Energie (kcal/kg KG/Tag)	35	35	35 **Cave**: Peritoneal-spüllösung
Eiweiß (g/kg KG/Tag)	0,4	1,2	1,2 **Cave**: Peritoneal-spüllösung
Kalium (mmol/Tag)	20–40	–50	–50 Nach Bilanz
Natrium (mmol/Tag)	–51	–51	–51

Substitution. Die Diätetik bei Nierenkranken umfasst ferner die Phosphateinschränkung (bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz auf <1 g/Tag) sowie die Vitamin- (z. B. als Dreisavit sowie Gabe von 1,25-Dihydroxy-Vitamin D_3 0,25 µg Rocaltrol/Tag) und Eisensubstitution. Die Notwendigkeit zur Eisengabe (orale Dosierung 10,0 mg/Tag) besteht bei Dialysebehandlung auch während einer Behandlung mit Erythropoietin. Bei starker Eiweißbeschränkung werden zusätzlich Pyridoxin und Folsäure gegeben. Unter Erythropoietintherapie kann es zu einem Anstieg der Kreatininspiegel kommen.

Glomerulonephritis. Bei akuter Glomerulonephritis stehen die Störung der Flüssigkeitsbilanz und die Ödembildung im Vordergrund. Empfehlung ist die Begrenzung der Flüssigkeitszufuhr (=24-h-Urinausscheidung+500 ml) und die Kochsalzeinschränkung. Besteht eine ausgeprägte Retention der harnpflichtigen Substanzen und zusätzlich eine Neigung zu einer Hyperkaliämie, wird vorübergehend eine eiweiß-, natrium- und kaliumarme Kost empfohlen. Bei chronischer Glomerulonephritis mit Hypertonie und geringer Proteinurie (=3 g/Tag) erfolgt vorrangig eine Natriumbeschränkung. Liegt die Proteinurie bei >3 g/Tag (=nephrotische Verlaufsform einer chronischen Glomerulonephritis) oder bestehen eine Hypoalbuminämie und Ödeme, kann die Eiweißzufuhr maximal 1,3 g/kg KG täglich betragen. Eine Kochsalzbeschränkung ist meistens angezeigt. Bei höheren Zufuhrraten kommt es zu einer schnelleren Progredienz des Nierenfunktionsverlustes.

Interstitielle Nephritis. Bei interstitieller Nephritis (z. B. bei Analgetikanephropathie) wird auf eine ausreichende Diurese geachtet. Dabei kann es zu Kaliumverlusten kommen.

Diabetische Nephropathie. Bei diabetischer Nephropathie und Hypertonie sollte die Eiweißzufuhr nicht über 0,8 g/kg KG täglich liegen.

Phosphat. Eine eiweißarme Diät ist in der Regel natrium- und phosphatarm. Sie ist so auch bei Hyperphosphatämie und sekundärem Hyperparathyroidismus geeignet. Phos-

phatreiche Lebensmittel wie Milch und Milchprodukte sind zu meiden. Der Phosphatgehalt der Kost sollte nicht über 800–900 mg/Tag betragen. Dieses bedeutet in der Praxis eine Begrenzung der Milch- und Vollkornprodukte. Eine streng phosphatarme Ernährung (<600 mg/Tag) könnte durch Elimination phosphatreicher Nahrungsmittel (Milch, Käse, Eier, Fleisch) erreicht werden. Dies ist aber praktisch nicht möglich, da diese Nahrungseiweiße wegen ihrer hohen biologischen Wertigkeit im Rahmen einer eiweißarmen Diät verwendet werden müssen. Schmelzkäse, Colagetränke etc. sind wegen ihres hohen Phosphatgehalts verboten. Die diätetische Restriktion reicht häufig nicht aus, um den Phosphatspiegel zu normalisieren. Es empfiehlt sich die Gabe von Phosphatbindern (z. B. Aludrox, Cave: Resorption und Akkumulation von Aluminium bei längerer Gabe, aluminiuminduzierte Osteomalazie, mikrozytäre Anämie und Enzephalopathie) zur Hemmung der Phosphatresorption mit dem Ziel, die Serumphosphatspiegel auf Werte <1,78 mmol/l zu senken. Bei der Behandlung von Störungen des Kalzium-Phosphat-Haushaltes bei Nierenkranken hilft das Kalzium-Phosphat-Löslichkeitsprodukt (Serumkalzium mal Serumphosphat jeweils in mg/dl, normal <60). Wird der Wert überschritten, ist mit Verkalkungen und Atherosklerose zu rechnen. Liegt das Löslichkeitsprodukt darunter, werden kalziumhaltige Phosphatbinder (z. B. Kalziumkarbonat, **Cave**: Hyperkalzämie, besonders bei gleichzeitiger Vitamin-D-Gabe) gegeben. Kalziumkarbonat dient auch der Korrektur der bei chronischer Niereninsuffizienz häufigen metabolischen Azidose.

Eiweißqualität. Eiweißdefinierte und mäßig proteinarme Diäten können »gemischt« oder »selektiv« zusammengestellt sein. Als »gemischt proteinarm« enthält diese Diätform mindestens 50% hochwertiges Eiweiß, welche im Rahmen des Diätplanes in Form von kleinen Fleisch-, Fisch- oder Geflügelportionen gegeben werden. Als »selektiv proteinarme« Diät werden biologisch hochwertige Eiweißgemische (z. B. die Kartoffel-Ei-Diät) mit mindestens 50% des Eiweißanteils als biologisch hochwertiges Protein verwendet. Dabei wird Eiweiß in verschiedenen Stufen (20–60 g) zugesetzt. Eine Energieanreicherung erfolgt mit Maltodextrin. Bei heute nur noch ausnahmensweise angewandten »selektiv sehr proteinarmen« Diäten wird neben der Kartoffel-Ei-Diät auch die »Schwedendiät« mit freier Lebensmittelauswahl und zusätzlicher Gabe von essentiellen Aminosäuren angewendet. Bei allen eiweißdefinierten Diäten ist auf eine ausreichende Energiezufuhr (25–40 kcal/kg KG × d) zu achten und der Ernährungszustand differenziert zu untersuchen. Für die praktische Gestaltung proteindefinierter Diäten ist die Verwendung von Eiweißaustauschtabellen hilfreich (s. ◘ Abb. 2.16).

Diäten mit einem Eiweißgehalt <40 g/Tag werden heute aufgrund der frühzeitigen Indikation für eine Dialysebehandlung nicht mehr angewendet.

Kalium. Eine katabole Stoffwechsellage und eine Azidose begünstigen die Hyperkaliämie. Diese wird diätetisch durch Verzicht auf bestimmte Gemüse (getrocknete Früchte, Linsen, Tomaten), Obst (Nüsse, Zitrusfrüchte, Bananen), Süßigkeiten (Schokolade), Fruchtsäfte, Instantkaffee, Kakao-, Vollkorn- und Hefeprodukte behandelt. Zum Kaliumgehalt ausgewählter Lebensmittel s. auch ◘ Tab. 2.47. Die niedrige Kaliumzufuhr bedeutet bei höheren Kalorienstufen einen Qualitätsverlust der Nahrung.

Dialyseadaptierte Kost

Indikation. Hämodialyse, Peritonealdialyse.

Definition. Die Eiweißzufuhr beträgt bei einer Frequenz von 3 Dialysen pro Woche zwischen 1 und 1,2 g/kg KG und Tag. Die Kalorienzufuhr wird individuell berechnet (30–35 kcal/kg KG × d bei Hämodialyse, 25–30 kcal/kg KGxd bei Peritonealdialyse). Der Natriumzufuhr ist 100 mmol/Tag (3 g NaCl), der Kaliumgehalt 60–80 mmol/Tag. Die Kalziumzufuhr beträgt 1,5–2,0 g/Tag, der Phosphatgehalt ist <2,0 g/Tag. Die in der Tageskost enthaltene Flüssigkeitsmenge beträgt (bei einer Kalorienzufuhr von etwa 2000 kcal) 800–1000 ml. Die Trinkflüssigkeit muss zwischen den »Dialysetagen« individuell nach Restdiurese festgelegt werden (=Restdiurese + 500 ml/Tag).

Ziele. Unterstützung der Dialysebehandlung, ausgeglichene Flüssigkeitsbilanz, maximale Gewichtszunahme von 1,5 kg zwischen zwei Dialysen. Verhütung einer Hyperkaliämie, Kompensation des Säure-Basen-Haushaltes, Substitution von Verlusten, Vermeidung metabolischer Komplikationen, Erhalt des Ernährungszustandes.

◘ **Tab. 2.47.** Kaliumgehalt verschiedener Lebensmittel

	Gehalt pro 100 g[a]
Weiße Bohnen	1300 mg
Erbsen	930 mg
Linsen	810 mg
Kartoffeln	400 mg
Bananen	382 mg
Spinat	324 mg
Tomaten	206 mg
Orangen	185 mg
Trauben	183 mg

[a] Angaben bezogen auf den »essbaren« Anteil unter Berücksichtigung der Verluste durch dir Zubereitung.

2

~3 g Eiweiß oder Protein sind enthalten in:

Milchprodukte
90 g Milch, 3,5% Fett
75 g Joghurt, 3,5% Fett

Käse
25 g Doppelrahmfrischkäse
20 g Rahmfrischkäse, 50% F.i.Tr.
30 g Speisequark, 40% F.i.Tr.
25 g Speisequark, 20% F.i.Tr.
20 g Speisequark, mager
30 g Schichtkäse, 40% F.i.Tr.
25 g Schichtkäse, 20% F.i.Tr.
20 g Schichtkäse, 10% F.i.Tr.
25 g Hüttenkäse
25 g Schmelzkäse, 60% F.i.Tr.
20 g Schmelzkäse, 45% F.i.Tr.

Fleischwaren
20 g Cervelatwurst
269 g Fleischkäse
20 g Leberpastete
25 g Leberwurst
20 g Luncheon meat
25 g Mettwurst
35 g Speck, durchwachsen

Fischwaren
20 g Kaviar, Ersatz

Vegetabile Pasten
35 g Tartex Delikatess
35 g Tartex Kräuter
40 g Tartex Equisit
35 g Tartex Paprika
50 g Tartex ung. Art
35 g Tartex, natriumarm, Kräuter
35 g Tartex, natriumarm Delikatess

Brot
50 g Roggenbrot
35 g Brötchen, hell

Obst
160 g Avocado
230 g Himbeeren, Johannisbeeren

~5 g Eiweiß oder Protein sind enthalten in:

Wurst
35 g Leberwurst
40 g Lyoner
40 g Mettwurst
40 g Mortadella
45 g Münchner Weißwurst
25 g Plockwurst
30 g Salami
180 g Speck, fett
55 g Speck, durchwachsen
25 g Schweineschinken, gekocht
30 g Schweinschinken, roh
35 g Wiener Würstchen

Fische und Fischwaren
25 g Barsch
25 g Heilbutt
30 g Hering
30 g Kabeljau
30 g Rotbarsch
30 g Schellfisch
30 g Scholle
30 g Seezunge
25 g Thunfisch
30 g Tintenfisch
25 g Forelle
30 g Karpfen
50 g Miesmuscheln
25 g Aal, geräuchert
30 g Brathering
25 g Bückling
40 g Hering in Gelee
35 g Hering in Tomatensauce
30 g Hering, mariniert
35 g Kaviarersatz
30 g Krebsfleisch in Dosen
25 g Makrele, geräuchert
30 g Matjeshering
20 g Ölsardinen
20 g Thunfisch in Öl

Milchprodukte
140 g Buttermilch
115 g Früchtejoghurt
130 g Vollmilchjoghurt
140 g Joghurt, fettarm, 1,5% Fett
150 g Trinkmilch
150 g Trinkmilch, 1,5% Fett

Käse
35 g Rahmfrischkäse, 50% F.i.Tr.
45 g Doppelrahmfrischkäse, 60% F.i.Tr.
40 g Hüttenkäse
35 g Speisequark, mager
45 g Speisequark, 40% F.i.Tr.
40 g Schichtkäse, 10% F.i.Tr.
50 g Schichtkäse, 40% F.i.Tr.
20 g Chester, 50% F.i.Tr.
15 g Emmentaler, 45% F.i.Tr.
15 g Parmesan
35 g Schmelzkäse, 45% F.i.Tr.
40 g Schmelzkäse, 60% F.i.Tr.
25 g Butterkäse, 50% F.i.Tr.
20 g Edamer, 45% F.i.Tr.
25 g Edelpilzkäse, 50% F.i.Tr.
20 g Gouda, 45% F.i.Tr.
20 g Tilister, 45% F.i.Tr.
25 g Briekäse, 50% F.i.Tr.
20 g Camembert, 30% F.i.Tr.
25 g Camembert, 45% F.i.Tr.
30 g Camembert, 60% F.i.Tr.
25 g Münsterkäse, 50% F.i.Tr.
20 g Limburger, 20% F.i.Tr.
20 g Limburger, 40% F.i.Tr.
20 g Romadur, 20% F.i.Tr.
25 g Romadur, 50% F.i.Tr.

Eier
40 g Hühnerei

Fleisch
45 g Schweinebauch
30 g Schweinefleisch, mittelfett
35 g Schweinefleisch, fett
25 g Schweinehackfleisch
25 g Rindfleisch, mager
30 g Rindfleisch, fett
20 g Rinderhackfleisch
25 g Kalbfleisch i.D.
30 g Hammelfleisch i.D.
25 g Kaninchenfleisch

Innereien
30 g Herz i.D.
50 g Hirn (Kalb)
25 g Leber i.D.
35 g Kutteln (Kalb)
30 g Zunge (Rind)

Wild und Geflügel
25 g Rehrücken
30 g Ente
35 g Gans
25 g Huhn
25 g Truthahn

Wurst
30 g Bierschinken
40 g Blutwurst
40 g Bockwurst
40 g Bratwurst
30 g Cervelatwurst
20 g Corned Beef, amerik.
25 g Corned Beef, dtsch.
25 g Dosenschinken
40 g Dosenwürstchen
45 g Fleischkäse
40 g Fleischwurst
40 g Frankfurter Würstchen
45 g Gelbwurst
40 g Jagdwurst
25 g Kasseler
35 g Leberpastate

Brot
60 g Weizenbrot (Vollkorn)
65 g Mehrkornbrot

~7 g Eiweiß oder Protein sind enthalten in:

Milchprodukte
200 g Buttermilch
160 g Früchtejoghurt
100 g Vollmilchjoghurt
200 g Joghurt, fettarm, 1,5% Fett
210 g Trinkmilch
210 g Trinkmilch, 1,5% Fett

Käse
50 g Rahmfrischkäse, 50% F. i. Tr.
60 g Doppelrahmfrischkäse, 60% F. i. Tr.
50 g Speisequark, mager
60 g Speisequark, 40% F. i. Tr.
55 g Hüttenkäse
55 g Schichtkäse, 10% F. i. Tr.
65 g Schichtkäse, 40% F. i. Tr.
30 g Chester, 50% F. i. Tr.
25 g Emmentaler, 45% F. i. Tr.
20 g Parmesan
35 g Gorgonzolakäse
50 g Schmelzkäse, 45% F. i. Tr.
55 g Schmelzkäse, 60% F. i. Tr.
35 g Butterkäse, 50% F. i. Tr.
30 g Edamer, 45% F. i. Tr.
35 g Edelpilzkäse, 50% F. i. Tr.
30 g Gouda, 45% F. i. Tr.
25 g Tilsiter, 45% F. i. Tr.
30 g Briekäse, 50% F. i. Tr.
30 g Camembert, 30% F. i. Tr.
35 g Camembert, 45% F. i. Tr.
40 g Camembert, 60% F. i. Tr.
35 g Münsterkäse, 50% F. i. Tr.

Abb. 2.16. Eiweißaustauschtabellen. (Aus Huth, Kluthe 1995)

35 g Limburger, 20% F. i. Tr.
30 g Limburger, 40% F. i. Tr.
30 g Romadur, 20% F. i. Tr.
35 g Romadur, 50% F. i. Tr.

Fleisch
50 g Schweinebauch
40 g Schweinefleisch, mittelfett
45 g Schweinfleisch, fett
30 g Schweinehackfleisch
35 g Rindfleisch, mager
40 g Rindfleisch, fett
30 g Rinderhackfleisch
35 g Kalbfleisch i.D.
40 g Hammelfleisch i.D.
35 g Kaninchenfleisch

Eier
55 g Hühnerei

Innereien
45 g Herz i.D.
70 g Hirn (Kalb)
45 g Kutteln (Kalb)
35 g Leber i.D.
45 g Zunge (Rind)

Wild und Geflügel
30 g Rehrücken
40 g Ente
45 g Gans
35 g Huhn
30 g Truthahn

Wurst
45 g Bierschinken
55 g Blutwurst
55 g Bockwurst
55 g Bratwurst
40 g Cervelatwurst
30 g Corned Beef, amerik.
30 g Corned Beef, dtsch.
35 g Dosenschinken
55 g Dosenwürstchen
60 g Fleischkäse
55 g Fleischwurst
55 g Frankfurter Würstchen
60 g Gelbwurst
55 g Jagdwurst
35 g Kasseler
50 g Leberpastete
55 g Leberwurst
55 g Lyoner
55 g Mettwurst
55 g Mortadella
65 g Münchner Weißwurst
35 g Plockwurst
40 g Salami
75 g Speck, durchwachsen
35 g Schweineschinken, gekocht
40 g Schweineschinken, roh
50 g Wiener Würstchen

Fische und Fischwaren
35 g Barsch
35 g Heilbutt
40 g Hering
40 g Kabeljau
40 g Rotbarsch
40 g Schellfisch
40 g Scholle
40 g Seezunge
35 g Thunfisch
45 g Tintenfisch
40 g Flunder
35 g Forelle
40 g Hecht
40 g Karpfen
40 g Renke
35 g Zander
70 g Miesmuscheln
40 g Aal, geräuchert
40 g Brathering
35 g Bückling
55 g Hering in Gelee
45 g Hering in Tomatensauce
40 g Hering, mariniert
50 g Kaviarersatz
40 g Krebsfleisch in Dosen
35 g Makrele, geräuchert
45 g Matjeshering
30 g Ölsardinen
30 g Thunfisch in Öl
45 g Lachs in Öl

Brot
100 g Weizentoastbrot, Vollkornbrot (2–3 Scheiben)
70 g Knäckebrot (7 Scheiben)

Die Werte beziehen sich auf den eßbaren Anteil und das Rohgewicht. Berechnungsunterlagen: Prodi (Kluthe, B. 1988, Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft Stuttgart)

Werte aus: Große GU Nährwerttabelle 1996/97.

Abb. 2.16. *Fortsetzung*

Anmerkung

Spezielle Probleme. Die diätetischen Empfehlungen berücksichtigen die speziellen Probleme des Dialysepatienten, die Häufigkeit der Dialyse und die Restfunktion der Niere. Während einer Hämodialyse werden bis zu 10 g Aminosäuren in das Dialysat verloren. Die Ernährung sollte also eher eiweißreich sein. Dagegen muss eine Akkumulation von Harnstoff zwischen den Dialysetagen vermieden werden. Bei hoher Harnstoffproduktionsrate wird zwischen »exogenem« und »endogenem« Eiweiß-(Aminosäure-) »Katabolismus« unterschieden. Eine Abgrenzung ist anhand des klinischen Verlaufs sowie nach Auswertung eines Ernährungsprotokolls möglich. Kochsalzersatzmittel oder Diätsalze sind in der Praxis nicht notwendige Bestandteile der Diät. Phosphatreiche Nahrungsmittel (z. B. Schmelzkäse, Hartkäse, Erdnüsse, geräucherte Lebensmittel, Colagetränke, Konservierungsstoffe) sind zu meiden. Bei Hyperphosphatämie beträgt die Phosphatzufuhr <1000 mg/Tag. Die Cholesterinzufuhr liegt bei <300 mg/Tag, linolsäurereiche Fette werden bevorzugt. Wasserlösliche Vitamine (Dreisavit N, 1-mal 1 Tbl./Tag), 1,25-Dihydroxy-Vitamin D (z. B. 0,25 lg Rocaltrol/Tag), Kalzium und Eisen (100 mg/Tag) müssen im Einzelfall substituiert werden. Keine Substitution von Vitamin A!

Peritonealdialyse. Bei chronischer Peritonealdialyse besteht keine Indikation für eine Dialysekost. Während der Peritonealdialyse ist die »Kalorienzufuhr« über das Dialysat (monomere Glukose bis zu 150 g am Tag entsprechend 25% der Gesamtkalorien) sowie ein möglicher Eiweißverlust in das Dialysat (bis zu 15 g/Tag) zu berücksichtigen. Der Kalorienbedarf ist bei Patienten unter chronischer Peritonealdialyse niedriger, während ihr Eiweißbedarf gleichzeitig erhöht ist. Die Zufuhr an Nahrungskohlenhydraten ist auf 35–40% des Energiebedarfes zu beschränken, die Eiweißzufuhr auf 1,2–1,5 g/kg KG am Tag zu erhöhen. Komplexe Kohlenhydrate sind zu bevorzugen. Extrem phosphatreiche Lebensmittel müssen gemieden und wasserlösliche Vitamine substituiert werden. Bei hohen Triglyzeridspiegeln im Plasma ist die Zufuhr von Mono- und Disacchariden zu begrenzen. Die Flüssigkeitszufuhr liegt bis zu 800 ml über der Restdiurese.

Flüssigkeit. Bei der Berechnung der Flüssigkeitszufuhr sind die Getränke, der Wassergehalt von Lebensmitteln und das bei der Oxidation der Nährstoffe entstehende Wasser zu berücksichtigen. Der Flüssigkeitsanteil beträgt bei Suppen oder reiner Trinkflüssigkeit 100% des Gesamtgewichts des Lebensmittels bzw. des Gerichtes, bei Kartoffelbrei, Quarkspeisen und Joghurt 75%, bei gekochten Kartoffeln, Reis, Müsli, Eis, Getreide etc. 50%, bei Bratkartoffeln, Pizza, Aufläufen etc. 25% und bei Brot, Backwaren (ohne Obstbelag), Fleischgerichten (ohne Sauce), Fetten, Ölen und Wurstwaren 0%. Bei Obst wird ein Flüssigkeitsgehalt von 80–90% angenommen.

Für den Patienten ist die Überwachung der Flüssigkeitszufuhr anhand einer Maßtabelle hilfreich:

- 1 Teelöffel = 5 ml,
- 1 Esslöffel = 15 ml,
- 1 Wasserglas oder
- 1 Tasse = 80–100ml,
- 1 Becher/1 Suppentasse = bis zu 200 ml,
- 1 Suppenteller = 250 ml.

Bei Obst und Gemüse ist der Wassergehalt anzurechnen. Der »unsichtbare« Wassergehalt anderer Lebensmittel bleibt dagegen in der Praxis weitgehend unberücksichtigt. Im Mittel wird ein Wert von 0,7–1,0 l/Tag aufgenommen. Die dialyseadaptierte Kost kann salzarm oder kaliumarm gestaltet werden. In der Praxis kann der Anteil des »Oxidationswassers« (etwa 0,3 l/Tag) mit den Flüssigkeitsverlusten durch Atmung, Schwitzen und mit dem Stuhl gleichgesetzt werden. Bei hochkalorischer Ernährung oder bei ausgeprägtem »Katabolismus« ist die Menge des »Oxidationswassers« erhöht.

Hypertriglyzeridämie. Bei Hypertriglyzeridämie wird primär auf die Vermeidung von Zuckern (und Zuckeraustauschstoffen) sowie Alkoholkarenz geachtet. Eine Restriktion der Nahrungsfette ist angesichts der angestrebten Nährstoffrelation, des häufig schlechten Appetits der Patienten und ihres Ernährungszustands nicht praxisgerecht.

Supplement. Bei inadäquater Eiweiß- und Kalorienzufuhr werden Supplemente (z. B. Sonana Renamil oder Survimed renal) empfohlen.

Nierentransplantation. Nach Nierentransplantation gibt es keine eigenständige Kostform. Ziel ist es, den Ernährungszustand zu verbessern und die mit der immunsuppressiven Behandlung assoziierten Stoffwechselprobleme (z. B. eine katabole Stoffwechsellage, Hypertriglyzeridämie, Kohlenhydratverwertungsstörung) zu kompensieren. Bei sekundärem Hyperparathyreoidismus sind eine Phosphatbegrenzung sowie die zusätzliche Gabe von Kalzium und Vitamin D notwendig.

Protein- und elektrolytdefinierte Kost bei Leberzirrhose

Indikation. Eingeschränkte Leberfunktion mit Encephalopathie.

Ziele. Verbesserung der Symptome und Folgen der Leberfunktionsstörung.

Definition. Festlegung der Eiweißmenge (0,6g/kg × d) und Qualität (lacto-vegetablie Eiweiße).

Anmerkungen

Praxis. Die Indikation zu einer diätetischen Behandlung eines Patienten mit einer chronischen Lebererkrankung ergibt sich aus den mit der Leberzirrhose assoziierten Komplikationen wie Aszites, Encephalopathie; Cholestase und Malnutrition. Im Hinblick auf die bei Leberzirrhose häufige Malnutrition sind besonders Patienten mit einer spontanen Energiezufuhr unter 2000 kcal/Tag und einer Eiweißaufnahme unter 60 g/Tag gefährdet. NH_3^+ wird im Dünndarm und der Niere »produziert« und durch Muskel- und Leberstoffwechsel »entgiftet«. Zur Vermeidung der intestinalen Ammoniakbildung wird Lactulose gegeben. Nicht-resorbierbare Antibiotika (Neomycin), Ornitinaspartat und/oder die Gabe von verzweigtkettigen Aminosäuren sind weitere im Einzelfall Möglichkeiten, die zur Verbesserung der encephalopathischen Symptome beitragen können. In kontrollierten Studien sind z. T. weder Lactulose noch eine Eiweißrestriktion wirksam, in der Placebogruppe kommt es bei 20–40% der Patienten auch ohne »entgiftende« Behandlung zu einer Verbesserung der Symptome.

Mikronährstoffe. Vitamine sind pragmatisch zu substituieren. Bei chronischer Enzephalopathie sind die Plasmazinkspiegel häufig niedrig. Eine Substitution z. B. mit Zinkaspartat (z. B. Unizink 50) oder Bis- (L-Histidin) Zink (z. B. Zinkamin-Falk) ist in unkontrollierten Studien auf die Zeichen der Encephalopathie wirksam. Die Dosierung beträgt bis zu 50 mg/Tag, bei ausgeprägtem Zinkmangel (=Acrodermatitis enterohepatica) werden kurzfristig bis zu 100 mg/Tag gegeben. Vorsicht bei der Gabe von Zinksulfat, bei hohen Dosen von Zinksulfat besteht die Gefahr von Diarrhoe).

Diäten bei Urolithiasis

Indikation. Urolithiasis.

Definition. Je nach Steinart kalzium-, oxalsäure-, bzw. purindefiniert.

Ziele. Prävention oder Behandlung einer Urolithiasis, Vermeidung exzessiver Zufuhrraten der genannten Nährstoffe.

Anmerkung. Risikofaktoren für Nierensteine sind ein »familiäres Risiko« (z. B. Nierensteine in der Familie), Insulinresistenz, Bluthochdruck, primärer Hyperparathyroidismus, Gicht, frühzeitige Menopause und anatomische Faktoren wie Obstruktionen oder Strikturen im Bereich der ableitenden Harnwege. Eine Hypercalciurie (>200 mg/24 h oder > 4mg/kg Körpergewicht/24 h), eine Hyperuricosurie und eine Hyperoxalurie (>45 mg/24 h) sind die häufigsten Ursachen von Nierensteinen. In allen Fällen von Urolithiasis ist eine hohe Flüssigkeitszufuhr zu

empfehlen (>3 l/Tag, Ziel: tagsüber 200–300 ml/h!, mindestens einmal trinken pro Nacht). Höhere Flüssigkeitsmengen sind nur begrenzt wirksam. (Cave: Eine höhere Flüssigkeitszufuhr ist notwendig bei z. B. hoher Außentemperatur, Schwitzen, starker körperlicher Aktivität).

Das Urinvolumen muss über 2,5 l/Tag liegen. Die Menge an tierischem Eiweiß wird auf etwa 50 g/Tag beschränkt. Dieses dient der Präventione eines sauren pH-Wertes sowie einer Steigerung der Citratausscheidung im Urin. Die Kochsalzzufuhr soll <50 mmol/Tag betragen. Die Oxalsäureaufnahme ist zu begrenzen (<50 mg/Tag). Die Modifikation der Diät ergibt sich aus der chemischen Analyse der Steine. Die wichtigsten Bestandteile der Nierensteine sind Kalzium, Oxalsäure, Harnsäure, Phosphat und Glycin.

- **Kalziumsteine.** In 50% der Fälle finden sich eine normale Urinkalziumausscheidung, nur bei 50% der Patienten besteht eine Hyperkalziurie. Diese wird in 90% der Fälle durch eine gesteigerte Kalziumresorption und nur bei 10% der Patienten renal erklärt. Nur 50% der Fälle von »resorptiver« Hyperkalziurie sind durch eine Umstellung der Ernährung im Sinne einer »kalziumdefinierten« Diät beeinflussbar. Die Kalziumzufuhr wird durch Begrenzung von Milch und Milchprodukten beschränkt, sie sollte bei Männern 800 mg und bei Frauen 1000 mg/Tag (nach der Menopause 1200 mg/Tag) nicht unterschreiten. Kalciumarme Diäten sind unwirksam und obsolet, bei niedriger Kalciumzufuhr stiegt die Oxalsäureresorption. Eine kalziumarme Ernährung (bei Männern <800 mg/Tag, bei Frauen <1000 mg bzw. <1200 mg/Tag) verursacht eine negative Kalziumbilanz (Cave: Osteoporose) und erhöht die Gefahr von Oxalatsteinen. »Exzesse« an kalziumreichen Lebensmitteln (Spinat, Rhabarber, Endivien, Okra, getrocknete Früchte) wurden vermieden. Eine Hyperkalziurie kann durch eine hohe Zufuhr von Natrium, tierischem Eiweiß und Zucker verstärkt werden. Eine Begrenzung dieser Nährstoffe auf die Empfehlungen einer Vollkost ist deshalb sinnvoll. Eine ballaststoffreiche Ernährung steigert die fäkale Kalziumausscheidung und kann deshalb unterstützend wirken. Bei Kalziumphosphatsteinen sollte ein sulfathaltiges Mineralwasser mit wenig Hydrogenkarbonat getrunken werden. Bei bettlägerigen Patienten besteht häufig eine Hyperkalziurie, welche durch körperliche Aktivität (d. h. physikalisch-therapeutische Maßnahmen) und nicht diätetisch behandelt wird.
- **Kalziumoxalatsteine.** Eine oxalsäurearme Ernährung enthält <50 mg Oxalsäure/Tag. Da nur 10% der Oxalsäureausscheidung im Urin aus Lebensmitteln stammt, ist der Erfolg der Diät begrenzt. Dennoch hat sie bei Patienten mit Oxalatsteinen auf Dauer einen nachgewiesenen therapeutischen Wert. Da Oxalsäure auch Endprodukt des Vitamin-C-Stoffwechsels ist und die Kalzium- und Oxalsäureresorption im Darm sich gegenseitig beeinflussen, werden die Vitamin-C-Zufuhr (<1 g/Tag) und die Kalziumzufuhr bei idiopathischer (=adäquate Kalziumzufuhr) und absorptiver Hyperkalziurie (s. oben) ebenfalls begrenzt. Oxalsäurereiche Lebensmittel (>10 mg/Portion) sind z. B. Stark- oder dunkle Biere, Ovomaltine, Tee, Kakao, Tofu, Bohnen, rote Bete, Sellerie, Okra, Rhabarber, Spinat, Blaubeeren, Trauben, Erdbeeren, Stachelbeeren, Nüsse, Sesam, Tomaten. Bei Malassimilation und Steatorrhoe wird die Hyperoxalurie durch die Bindung des Kalziums und der Fettsäuren im Dünndarm und die dadurch erhöhte Resorption der freien Oxalsäure im Kolon erklärt. In diesem Fall müssen die Malassimilation behandelt bzw. Kalziumsupplemente (1 g/Tag) gegeben werden. Hier wird ein hydrogenkarbonatreiches Mineralwasser empfohlen.
- **Phosphatsteine.** Phosphatarme Ernährung oder die Gabe von Phosphatbindern therapeutisch sind nicht sehr wirksam. Wichtig ist die Alkalisierung des Urins (pH <7,0).
- **Cystinurie.** Alkalisierung des Urins. Eine gleichzeitige Reduktion der Methioninzufuhr kann duch Eiweißbegrenzung und die Vermeidung von »Proteinexzessen« (nicht mehr als 100 g Eiweiß/Tag) erreicht werden. Eine natriumarme Diät trägt ebenfalls zu einer Senkung der Cystinausscheidung im Urin bei.
- **Harnsäuresteine**
  Zur Begrenzung der Purinzufuhr s. ► Kap. 2.5.2.

2.5.4 Sonderdiäten

Gastroenterologische Diäten
Diät bei Malassimilation/Kost mit mittelkettigen Triglyzeriden (MCT)

Indikationen. Nachgewiesene Steatorrhoe von >15 g/Tag (Analyse der Gesamtstuhlmenge von 3 Tagen, bei normaler Fettzufuhr mindestens 70–100 g/Tag) oder auch niedrige β-Carotinspiegel (<45 µg/l) bei adäquater Ernährung, z. B. bei exokriner Pankreasinsuffizienz (unter Enzymsubstitution und einer Stuhlfrequenz von >3-mal/Tag), bei Malassimilation, Morbus Whipple, chologener Diarrhoe, A-b-Lipoproteinämie, Endstufe des Kostaufbaus bei Malabsorption, exsudativer Enteropathie, Mukoviszidose, Hyperchylomikronämie, evtl. bei Vorliegen eines Chylothorax.

Definition. Leichte Vollkost mit weitgehendem Ersatz der LCT-Fette durch definierte Mengen von MCT-Fetten (=Fette mit mittelkettigen gesättigten Fettsäuren, MCT-Anteil 60–80% der Gesamtfette). Laktosegehalt <20 g, ballaststoffarm (15–20 g). MCT-Fette sollten entsprechend dem Kostaufbau bei Malabsorption stufenweise eingefügt werden.

Ziele. Sicherung der Energiezufuhr, Verminderung der Steatorrhoe, Erhalt oder Besserung des Ernährungszustands.

Anmerkung. LCT-Fette in der Nahrung werden durch Verzicht auf Lebensmittel mit hohem Anteil versteckter Fette vermindert. Streich- und Kochfette werden durch MCT ersetzt. MCT-Fette enthalten Fettsäuren mit einer Kettenlänge von 8–10 C-Atomen. Sie haben einen Energiegehalt von 8,3 kcal/g. MCT-Fette befinden sich als Margarine (z. B. ceres MCT Diät-Margarine, 80 g Fett, davon 90% MCT, 3% Linolsäure, 7% sonstige Fettsäuren) oder als Öl im Handel (z. B. ceres MCT Diät-Speiseöl, 100 g Fett, 95% MCT, 5% sonstige Fettsäuren).

Anwendung. Bei Raumtemperatur ist MCT-Öl dünnflüssig, klar und geruchlos. MCT-Fette werden in der Regel gut toleriert und akzeptiert. Wenn kein Kostaufbau vorangegangen ist, müssen MCT-Fette stufenweise gegeben werden, beginnend mit 10 g/Tag. In den folgenden Tagen wird die Fettmenge je nach subjektiver Verträglichkeit um jeweils 10 g bis auf die »Endstufe« gesteigert. Im Einzelfall können nach einem adäquaten Kostaufbau die Tagesmengen zwischen 100 und 120 g/Tag (bis zu 40% der Energiezufuhr) liegen. Als Dauerkostform werden zusätzlich linolsäurereiche Fette gegeben, um einen Mangel an essentiellen Fettsäuren zu vermeiden. Fettlösliche Vitamine werden individuell, z. B. nach Auswertung eines Diätprotokolls substituiert. MCT-Fette haben einen niedrigen Schmelzpunkt, MCT-Speiseöle können nicht so hoch erhitzt werden wie normale Speiseöle.

Warmhalten muss vermieden werden, weil dadurch andere Bestandteile der Speisen einen bitteren Geschmack bekommen. Mit MCT zubereitete Gerichte werden deshalb sofort nach dem Garen verzehrt.

Probleme. Mögliche Zeichen der Unverträglichkeit sind bei hoher und nicht stufenweise adaptierter Zufuhr von MCT-Fetten (>80–100 g/Tag): Übelkeit, abdominelle Distension, Durchfälle, Bauch- und Kopfschmerzen. Diese Kostform ist eine Dauerkostform. Bei exsudativer Enteropathie wird die MCT-Kost mit einer hohen Eiweißzufuhr (100–120 g/Tag) kombiniert, um die intestinalen Proteinverluste zu kompensieren. MCT-Fette sollten bei Patienten mit einer Neigung zur Ketonämie oder metabolischer Azidose gemieden werden. Bei Patienten mit einer Leberzirrhose und einem hohen portokavalen Shuntvolumen sind bei hoher MCT-Zufuhr enzephalopathieähnliche Symptome, Hyperventilation, eine Hyperammonämie und eine Laktatazidose beschrieben worden. Die Möglichkeit dieser Symptome lässt eine vorsichtige und eher niedrige Dosierung von MCT-Fetten bei Patienten mit Lebererkrankungen sinnvoll erscheinen.

Laktosearme Diät

Indikationen. Primäre oder sekundäre Laktoseintoleranz. Bei sekundärer Laktoseintoleranz (z. B. im Rahmen einer Sprue oder bei Morbus Crohn) wird nach Behandlung der Grunderkrankung ein Kostaufbau, welcher auch laktosehaltige Produkte berücksichtigt, durchgeführt.

Definition. Eine mäßig laktosearme Kost enthält 8–10 g Laktose/Tag, eine laktosefreie Kost <1 g Laktose/Tag.

Ziele. Linderung der Beschwerden, Prävention einer Malnutrition.

Anmerkung. Die Diagnose einer Laktoseintoleranz beruht auf der klinischen Symptomatik, deren Beeinflussung durch laktosefreie Ernährung, den Ergebnissen des H_2-Atemtests, einem oralen Laktosetoleranztest und dem fehlenden Enzymnachweis in der Dünndarmbiopsie (s. ► Kap. 1). Die Prävalenz eines primären Laktasemangels beträgt in Nordeuropa zwischen 5 und 15% der Bevölkerung. Sie ist außerhalb Nordeuropas hoch. Sie betrifft besonders Menschen aus Mittelmeerländern (60–85%), Asiaten (90–100%), Schwarze (85–100%) und Indianer (50-95%). Aufgrund der hohen inter- individuellen Varianz der Beschwerden muss die Laktosetoleranz individuell ermittelt werden. Die Kost ist milchfrei (1 l Milch enthalten 50 g Laktose) und vermeidet Milchprodukte sowie Lebensmittel mit hohem Laktosegehalt (z. B. Frischkäse, Eiscreme, Fertigsaucen, Schokolade. Nichtpasteurisierter Joghurt (laktaseaktiv) und Sauermilchprodukte werden meist gut vertragen. Einige Patienten tolerieren geringe Mengen an Laktose (<10 g/Tag=1/2 Tasse Milch, z. B. als Milch im Kaffee, 1/2 Becher Joghurt, 1 kleine Portion Eis; zum Laktosegehalt von Milch und Milcherzeugnissen s. ◘ Tab. 2.48). Laktobazillen-enthaltende Milchprodukte (»Probiotika«) werden nicht besser toleriert als »normale« Produkte. Der Laktosegehalt von Säuglingsnahrung und Formuladiäten ist zu beachten. Bei Laktoseintoleranz im Säuglingsalter muss eine laktosefreie (z. B. Pregestimil, Humana SL) oder laktosearme (Humana HS oder Aledin) Säuglingsnahrung gewählt werden. Der Bedarf an Kalzium (bei einer milchfreien Ernährung werden nur etwa 300 mg Kalzium/Tag zugeführt), Vitamin B_2 und D wird durch eine laktosefreie Ernährung nicht gedeckt. Eine Supplementierung wird für Kinder, Jugendliche, Schwangere und Stillende sowie bei bestehendem Osteoporoserisiko, unbedingt empfohlen. Die Mehrzahl der Patienten ist unter einer laktosearmen Ernährung beschwerdefrei. Die zu Beschwerden führende Menge ist andererseits häufig gering (3–5g Laktose).

Kostaufbau

Die verschiedenen Formen des Kostaufbaus sind empirisch und wissenschaftlich nicht begründet.

Kostaufbau nach größeren Operationen. Nach größeren Operationen und/oder längeren Phasen (>7 Tage) einer künstlichen Ernährung und wenn der Zustand des Patienten eine Ernährung mit Vollkost in fester Form nicht sofort zulässt, ist eine flüssige und/oder eine passierte leichte Vollkost indiziert. Eine flüssige Vollkost deckt nicht den Energie- und Eiweißbedarf des Patienten. Der Kostaufbau wird über z. B. 4 Stufen (von 600–2400 kcal/Tag) über jeweils 3 Tage durchgeführt. Er kann nach Auftreten von Symptomen oder Toleranz verlängert bzw. verkürzt werden. In den ersten Stufen ist die Kost kohlenhydrat-reich (>60%) und fettarm (≈20%). Während des Kostaufbaus wird ergänzende künstlich ernährt.

Kostaufbau nach akuter Pankreatitis. Stufenweiser qualitativer und quantitativer Aufbau der oralen Ernährung mit kleinen Mahlzeiten im Anschluss an eine Nahrungskarenz und parenterale Ernährung. Der Kostaufbau erfolgt über insgesamt 4 in der Regel 3tägige Stufen. Die Dauer der einzelnen Stufen kann angesichts des subjektiven oder objektiven Beschwerdebildes der einzelnen Patienten variiert werden. Stufe 1 hat eine Nährstoffrelation von 83% Kohlenhydraten, 10% Fett und 7% Eiweiß (ca. 1400 kcal/Tag).Auf Stufe 2 sind es 73% Kohlenhydrate, 12% Fett, 15% Eiweiß (ca. 1600 kcal/Tag).Stufe 3 enthält 65% Kohlenhydrate, 16% Fett, 19% Eiweiß (ca. 2000 kcal/Tag).Stufe 4 hat 58% Kohlenhydrate, 21% Fett und 21% Eiweiß (ca. 2250 kcal/Tag). An Stufe 4 schließt sich eine leicht verdauliche Kost an.

Gabe von Pankreasfermenten. Bei chronischer Pankreatitis und auch nach totaler Pankreatektomie (z. B. bei Z.n. Pankreaskarzinom) ist die diätetische Versorgung bei gleichzeitiger und ausreichender Substitution mit Pankreasfermenten (Richtdosis 25–50000 IU Lipase zu den Hauptmahlzeiten und 20000 IU Lipase zu den Zwischenmahlzeiten; zeitgerechte Einnahme, d. h. vor dem Essen und fraktioniert während der Mahlzeiten; Ziel: Stuhlfrequenz <3-mal/Tag) und ggf. gleichzeitiger Insulinsubstitution häufig problemlos. ◘ Tab. 2.49 zeigt die heute am häufigsten verschriebenen Pankreasenzympräparate. Die Indikation zur Fermentsubstitution besteht bei klinischen Beschwerden (wie z. B. Gewichtsverlust, Dyspepsie, Diarrhoen) und/oder einer Steatorrhoe (>15 g Fettausscheidung/Tag) bei bekannter Ursache (z. B. eine chronische Pankreatitis). »Therapiestandard« ist die Enzymsubstitution mit säuregeschützten und mikrophärisch verkapselten Enzympräperaten (Partikelgröße <1,4 mm). Bei ausgeprägter Steatorrhoe (z. B. bei zystischer Fibrose) werden die Enzympräperate zusammen mit einem Hemmer der Magensäuresekretion gegeben. (Cave: niedriger intraduodenaler pH bei normaler Magensäure-, aber niedriger Bikarbonatsekretion durch die Bauchspeicheldrüse).

Bei einer exokrinen Pankreasinsuffizienz ist eine adäqute (Richtdosis 25–50000 IU Lipase zu den Haupt-

◘ **Tab. 2.48.** Laktosegehalt von Milch und Milcherzeugnissen. (Aus Rennes 1994)

	g/100g
Konsummilch (Frischmilch, H-Milch)	4,8–5,0
Milchmixgetränke (Schoko, Mokka, Vanille, Erdbeer, Banane, Himbeer, Nuss)	4,4–5,4
Dickmilch	3,7–5,3
Frucht-Dickmilch	3,2–4,4
Joghurt	3,7–5,6
Joghurtzubereitungen (Schoko, Nuss, Müsli, Mokka, Vanille)	3,5–6,0
Kefir	3,5–6,0
Buttermilch	3,5–4,0
Sahne, Rahm (süß, sauer)	2,8–3,6
Creme fraîche	2,0–3,6
Creme double	2,6–4,5
Kaffeesahne 10–15% Fett	3,8–4,0
Kondensmilch 4–10% Fett	9,3–12,5
Butter	0,6–0,7
Butterschmalz	–
Milchpulver	38,0–51,5
Molke, Molkegetränke	2,0–5,2
Desserts (fertigprodukte: Cremes, Pudding, Milchreis, Grießbrei)	3,3–6,3
Eiscreme (Milch-, Frucht-, Joghurteis)	5,1–6,9
Sahneeis	1,9
Magerquark	4,1
Rahm-, Doppelrahmfrischkäse	3,4–4,0
Speisequark 10–70% Fett i. Tr.	2,0–3,8
Schichtkäse 10–50% Fett i. Tr.	2,9–3,8
Hüttenkäse 20% Fett i. Tr.	2,6
Frischkäsezubereitungen 10–70% Fett i. Tr.	2,0–3,8
Schmelzkäse 10–70% Fett i. Tr.	2,8–6,3
Käsefondue (Fertigprodukt)	1,8
Käsepastete 60–70% Fett i. Tr.	1,9
Kochkäse 0–45% Fett i. Tr.	3,2–3,9
Hart-, Schnitt-, Weichkäse: Emmentaler, Bergkäse, Berghofkäse, Reibkäse, Parmesan, Alpkäse, Edamer, Gouda, Tilsiter, Stauferkäse, Steppenkäse, Trappistenkäse, Appenzeller, Backsteiner, Brie, Camembert, Weichkäse, Weinkäse, Weißlacker, Chester, Edelpilzkäse, Schafskäse, Havarti, Jerome, Limburger, Romadur, Mozzarella, Münsterkäse, Raclette, Räucherkäse, Sandwich-Käsepastete, Bad Aiblinger Rahmkäse, Butterkäse, Esrom, Sauermilchkäse (Harzer, Mainzer, Handkäse)	laktosefrei

und 20000 IU Lipase zu den Zwischenmahlzeiten oder 1000-2500IU/kg KG × d oder 1000–1500 IU/g Fett) und zeitgerechte Einnahme (direkt und möglichst fraktioniert während der Mahlzeit) notwendig. Fettlösliche Vitamine sind zu substituieren. Die Dosierung von Pankreasfermenten erfolgt nach klinischem Befund, maximal können bis zu 200 000 Einheiten pro Tag gegeben werden. Zu der Auswahl von Pankreasenzympräparaten s. ◘ Tab. 2.49. Bei Magenoperation oder Hypo- bzw. Anazidität empfielt sich die Darreichungsform als Granulat. Ist die exokrine Pankreasinsuffizienz nicht vollständig durch Enzymsubstitution zu kompensieren, ist eine Kost mit mittelkettigen Triglyzeriden sinnvoll.

Untergewicht. Einer angesichts des häufig schlechten Ernährungszustandes vieler dieser Patienten wünschenswerte hochkalorische Ernährung sind durch den gelegentlich schlechten Appetit oder bei Z.n. Pankreatektomie den Diabetes mellitus Grenzen gesetzt. Eine vollständige Kompensation des Ernährungszustands wird deshalb in der Praxis häufig nicht erreicht.

Kostaufbau bei Malassimilation. Beispielsweise bei chronische Diarrhoen, nachgewiesene Malassimilation (z. B. nach ausgedehnter Dünndarmresektion, bei Kurzdarmsyndrom, bei chronischer Pankreatitis, nach vollständiger Pankreatektomie, nach Whipple-Operation, Morbus Whipple). Der Kostaufbau erfolgt über 4–5 Stufen, eine adäquate Nährstoffzufuhr wird erst in den beiden letzten Stufen erreicht. Die Flüssigkeitsbilanz muss (z. T. parenteral) auf allen Stufen individuell ausgeglichen werden. In Stufe 1 wird eine nahezu fettfreie und laktosefreie Kost angeboten. Die gastrointestinal »tolerierte« Gesamtkalorienmenge beträgt zwischen 1000 und 1200 kcal/Tag, der Kohlenhydratanteil beträgt 85%, der Fettanteil 6%, der Eiweißanteil 7% der Energiezufuhr. In Stufe 2 werden die Zufuhr tierischer Eiweiße und der stufenweise Einbau von MCT-Fetten (maximal 20 g) eingeleitet. Die Kalorienzufuhr beträgt zwischen 1200 und 1600 kcal/Tag. Die Kohlenhydratzufuhr liegt bei 57%, der Fettanteil bei 28% (der MCT-Anteil bei 16% Gesamtkalorien) und der Eiweißanteil bei 16%. Stufe 2 enthält etwa 5 g Laktose sowie 5–10 g Ballaststoffe. Auf der Stufe 3 wird die Kost quantitativ durch die Zulage von Milch (in zubereiteter Form) und Weizenmischbrot erweitert. Kalorienzufuhr (bis ca. 1900 kcal/Tag). Die Zusammensetzung ist wie folgt: ca. 53% Kohlenhydrate, ca. 29% Fett und ca. 17% Eiweiß). Der Laktoseanteil wird auf 15 g gesteigert. Die Ballaststoffmenge beträgt etwa 15 g. Auf Stufe 4 werden zusätzlich ballaststoffarme Gemüsesorten eingebaut, rohes

◘ **Tab. 2.49.** Liste der am häufigsten in Deutschland verschriebenen Pankreasenzympräparate

Pankreasenzympräparate		Firma	Lipase	Amylase	Proteasen
Kreon	10.000 25.000	Solvay Solvay	10.000 25.000	8.000 18.000	600 1.000
Enzym Lefax		Asche	2.200+Simethicon 41,2 mg	1.800	100
Enzym Lefax forte		Asche	10.500+Dimeticon 40 mg	6.000	600
Panzytrat	10.000 25.000 40.000	Knoll Knoll Knoll	10.000 25.000 40.000	9.000 12.000 15.000	500 800 900
Pankreon forte	28.000	Solvay	28.000	22.000	1.500
Pangrol	25.000	Berlin-Chemie	25.000	22.500	1.250
Meteozym		Novartis	15.000+Dimeticon-1000-silicium-dioxid 100 mg	11.000	900
Pancreatan	25.000 36.000	Novartis Novartis	25.000 36.000	22.500 18.00	1.250 1.200
Ozym	10.000 20.000	Trommsdorff Trommsdorff	10.000 20.000	9.000 18.000	1.000 1.000
Pankreatin Mikro	20.000	Ratiopharm	20.000	18.000	1.000

Gemüse wird vermieden. Die Ballaststoffmenge beträgt jetzt etwa 20 g. Der Kaloriengehalt sowie die Nährstoffrelation entsprechen der Stufe 3. Der Laktosegehalt beträgt bis zu 20 g. Auf Stufe 5 werden ballaststoffarmes Obst und bis zu 25 g Ballaststoffe eingeplant. Kalorienzufuhr und Nährstoffrelation sind gegenüber den Vorstufen nicht verändert. Die Gesamtenergiezufuhr auf Stufe 5 kann individuell entsprechend der Nahrungsausnutzung bzw. der Akzeptanz durch den Patienten bis auf 3000–3200 kcal gesteigert werden. Der Fettanteil beträgt bis zu 40% der Gesamtenergiemenge, der MCT-Anteil kann bis auf 50% (maximal 70%) der gesamten Fettmenge gesteigert werden. Die letzte Stufe entspricht der Dauerkostform. Ziele der Massnahme sind die Adaptation des Dünndarms und optimale Ausnutzung der Nahrung, Ausgleich der Flüssigkeitsbilanz, Erhalt oder Verbesserung des Ernährungszustands. Alle Nahrungsmittel liegen in leicht resorbierbarer Form vor.

Kostaufbau und Ernährung bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Siehe auch ballaststoffarme Kost indiziert bei subakuter Phase bei Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa und toxischen Megagacolon, im Anschluss an eine künstliche Ernährung. Der Kostaufbau schließt sich unmittelbar an eine parenterale Ernährung beginnend mit Stufe 1 über 4 Stufen oder aber in »abgekürzter« Form in Anschluss an eine enterale künstliche Ernährung beginnend mit Stufe 3 an. Die Diät ist abhängig von den Komplikationen der Erkrankung (Stenosen, Ausdehnung des intestinalen Befundes, Fisteln) und der Schwere des klinischen Bildes bei abklingender Entzündungsaktivität und Befundbesserung wird eine ballaststoffarme Kost oder eine leichte (leicht verdauliche) Vollkost verordnet. Die Ballaststoffmenge beträgt bei einer ballaststoffarmen Kost weniger als 15 g/Tag. Der Laktosegehalt wird bei sekundärer Laktoseintoleranz auf <10 g/Tag begrenzt. Stufe 1: Überwiegende Zufuhr von Kohlenhydraten, Kalorienzufuhr um 2000 kcal/Tag. Nährstoffrelation 77% Kohlenhydrate, 16% Fett, 7% Eiweiß. Stufe 2: Angestrebt werden 2200 kcal/Tag bei einer Nährstoffrelation von 51% Kohlenhydrate, 34% Fett und 16% Eiweiß.Stufe 3: Angestrebte Kalorienmenge zwischen 2200 und 2500 kcal/Tag, Nährstoffrelation 49% Kohlenhydrate, 37% Fett, 14% Eiweiß und Stufe 4: mit einer Gesamtkalorienmenge zwischen 2300 und 2500 kcal/Tag, mit einer Nährstoffrelation von 50% Kohlenhydraten, 35% Fett und 15% Eiweiß. Ballaststoffe werden erst ab Stufe 3 hinzugefügt. Die Nahrungsmittelauswahl ist ab Stufe 3 erweitert. Ziele der Diät sind die Adaptation von Dünn- und Dickdarm an eine »normale« Ernährung, Erhalt des Ernährungszustands, Linderung der Symptome. Die Dauer des Kostaufbaus wird individuell bestimmt und ist auch abhängig von den Komplikationen der Erkrankung. In der Regel wird jede »Stufe« über 3 Tage durchgeführt.

Dauerkostform. Im Anschluss an den Kostaufbau und in der Remissionsphase wird eine leichte (leicht verdauliche) oder ballaststoffarme Vollkost empfohlen. Die Dauerkostform wird für Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen individuell und unter Berücksichtigung der Toleranz gestaltet. Neben der Vermeidung von Beschwerden und dem Wunsch nach einer möglichst langfristigen Remission bestimmen der Ernährungszustand sowie die Vermeidung möglicher nutritiver Defizite (Cave: z. B. Anämien, Wachstumsstörungen bei Kindern und Jugendlichen, vgl. ◘ Tab. 2.50) die jeweilige Kostform. Diätetische Empfehlungen sind besonders bei Patienten mit einem Morbus Crohn des Dünndarms angezeigt. Mit Ausnahme von Stenosen und »hochsitzenden« Fisteln besteht bei dieser Patientengruppe keine zwingende Indikation für eine Begrenzung der Ballaststoffzufuhr. In schweren Fällen, welche diätetisch im Kostaufbau nicht kompensiert werden können, oder bei erneutem Schub ist eine Eliminationsdiät angezeigt.

Medikamente. Bei medikamentöser/systemischer Behandlung mit 5-Aminosalizylsäure (z. B. Azulfidine, Salofalk, Claversal, Dipentum) muss Folsäure, nach Ileumresektion Vitamin-B_{12} substituiert werden. Bei Ileumresektion und Gallensäureverlust wird ein »Ionenaustauscher« Cholestyramin (z. B. Quantalan, Lipocol-Merz) gegeben. Um eine mögliche Interferenz mit essentiellen Nahrungsbestandteilen zu vermeiden, ist auf eine zu den Mahlzeiten zeitversetzte Einnahme des Ionenaustauschers zu achten. Bei Colitis ulcerosa sind Omega-3-Fettsäuren bzw. Fischöl-supplementierte Diäten (in einer Dosierung von 2,7 g Eicosapentaensäure) und die topische Anwendung von Nährsubstraten für den Colonozyten (=kurzkettige Fettsäuren: Azetat, Butyrat, Propionat als Einlauf, z. B. 2-mal täglich 50 ml mit 60 mmol/l Natriumacetat, 30 mmol/l Natriumpropionat, 40 mmol/l Natriumbutyrat und 20 mmol/l Natriumchlorid; Osmolalität : 280–290 mosmol/l, pH 7,0; die Lösung ist bei 4°C 4 Monate stabil; Behandlungsdauer zunächst 4 Wochen), mögliche Behandlungstherapien.

Glutenfreie Kost (Kost bei Zöliakie)

Indikationen. Glutensensitive Enteropathie (einheimische Sprue, Zöliakie), Dermatitis herpetiformis Duhring mit Zottenatrophie, Stomatitis aphthosa mit Zottenatrophie.

Definition. Elimination aller glutenhaltigen Lebensmittel (Weizen, Gerste, Roggen, Hafer, Hirse, Dinkel, Grünkern und daraus hergestellte Produkte; zum Glutengehalt in Lebensmitteln s. ◘ Tab. 2.51). Die Nährstoffrelation sowie der Ballaststoffgehalt der Nahrungsmittel entsprechen der Vollkost.

Ziele. Vermeidung der Gliadinexposition sowie die Regeneration der Dünndarmschleimhaut.

Tab. 2.50. Prävalenz ernährungsmedizinischer Probleme bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

	Prävalenz (%)	
	Morbus Crohn	**Colitis ulcerosa**
Gewichtsverlust	67–75	18–62
Hypoalbuminämie	25–80	25–50
Intestinaler Eiweißverlust	75	?
Negative Stickstoffbilanz	69	?
Anämie	25–85	66
Eisenmangel	39	81
Vitamin-B_{12}-Mangel	48	5
Folsäuremangel	67	30–40
Kalziummangel	13	?
Magnesiummangel	14–33	?
Kaliummangel	5–20	?
Vitamin-A-Mangel	11	?
Vitamin-C-Mangel	?	?
Vitamin-D-Mangel	75	35
Vitamin-K-Mangel	?	?
Zinkmangel	50	?
Kupfermangel	?	?

Anmerkung. Pragmatisch gesehen sind glutenfreie Lebensmittel, welche von Zöliakiepatienten sicher und ohne Beschwerden toleriert werden. Die Patienten vermeiden vorgefertigte Nahrungsmittel ohne genaue Definition des Bindemittels. Es ist auch auf Trägermittel von Medikamenten zu achten. Idealerweise enthält ein glutenfreies Lebensmittel in keinem seiner Bestandteile Weizen, Hafer, Gerste, Roggen und Titricale. Analytisch bedeutet glutenfrei einen Glutengehalt von 0,05 g pro 100 g Stickstoff oder von 0,3% Eiweiß aus glutenhaltigen Cerealien. Aufgrund methodischer Probleme bei der Bestimmung von Gluten wird heute ein Gliadin- bzw. Prolamingehalt (i.e. der antigenwirksame Bestandteil des Glutens) von <10 mg pro 100 g Weizenstärke als glutenfrei akzeptiert. Im Codex Alimentarius enthalten glutenfreie Lebensmittel <200 mg/kg Gluten. Etwa 6% der Lebensmittel, welche als glutenfrei deklariert werden, enthalten mehr als 300mg/kg. Schon geringe Mengen (=Spuren) von Gliadin (z. B. 0,5 mg) können die Symptome der Sprue bewirken und die Heilung verhindern. Wünschenswert wäre ein Grenzwert <1 mg/100 g Weizenstärke. Erlaubt sind Mais, Reis, Kartoffeln, Tapioka bzw. aus den o.g. Getreiden hergestellte reine Stärkepräparate. Bei alkoholischen Getränken müssen Korn und auch einige Biersorten gemieden werden. Die Zufuhr von Laktose wird auf maximal 20 g/Tag begrenzt, da bei Patienten mit ausgedehnter Sprue eine sekundäre Laktoseintoleranz bestehen kann. Der Austausch von LCT- gegen MCT-Fette ist vom Nachweis einer Steatorrhoe abhängig. Initial wird eine glutenfreie Kost wegen der ausgeprägten Zottenatrophie als leichte Vollkost konzipiert. Evtl. ist ein Kostaufbau

Tab. 2.51. Gluten in Lebensmitteln. (Aus Hammermühle Diät)

Leicht erkennbar	Maskiert	Nicht erkennbar
Lebensmittel, die Anteile der Getreidearten Weizen (Dinkeln, Grünkern), Roggen und Hafer enthalten, z. B. – Brot, Brötchen, Pizza – Teigwaren – Mehl in gebundenen Soßen, Suppen, Fertiggerichten – Flocken in Müsli-Mischungen und Milchprodukten – Kleiezusätze – Panierte Fleischmahlzeiten oder Frittiertes im Teigmantel Noch unklar:Wildreis	Lebensmittelzutaten, die nicht direkt auf Getreide schließen lassen, aber in der Zutatenliste erscheinen, z. B. – Malz in Bier, Bonbons, Schokoerzeugnissen, Caro-Kaffee, Ovomaltine – Pflanzeneiweiß als Zutaten in Fertiggerichten, Wurstprodukten; »Novel-Food« – Bindemittel z. B. in Milchprodukten oder Fruchtzubereitungen – Stabilisator oder Verdickungsmittel/Backhilfsmittel werden oft als Mischungen verwendet, worin auch Gluten enthalten sein kann – Mehl in Dragee-Überzügen, z. B. von Smarties, dragierten Nüssen, auch in Medikamenten, jedoch hier ohne Kennzeichnung – Stärke als Zutat; es könnte glutenhaltige Weizenstärke verwendet werden	– Gluten-Zusätze als Trägerstoff von Aromen und Gewürzmischungen (z. B. in Wurst oder Chips) – Gluten-Zusätze als emulgierendes Bindemittel ohne Deklaration in Schmelzkäsezubereitungen oder Milchprodukten (speziell: »Light-Produkte«) – Gluten als Bestandteileiner zusammengesetzten Zutat in einem Fertigprodukt, deren Anteil unter 25% liegt (z. B. Fruchtzubereitungen in einem Joghurt) – Kontamination von Lebensmitteln, die aus glutenfreien Zutaten zusammengesetzt sind bei Produktion auf »verunreinigten« Anlagen oder Geräten

unter Verwendung glutenfreier Lebensmittel notwendig. Bei Nichtansprechen auf die Diät innerhalb eines Zeitraums von 8 Wochen liegt häufig ein Diätfehler, selten eine schwere Verlaufsform vor, welche möglicherweise zusätzlich medikamentös (z. B. mit Steroiden) behandelt werden muss. In diesen schweren Fällen ist eine (unter Beachtung der Prinzipien einer glutenfreien Kost) vorübergehend durchgeführte Eliminationsdiät gerechtfertigt. Aufgrund des mit einer Zöliakie assoziierten erhöhten Malignomrisikos wird eine glutenfreie Kost von den betroffenen Patienten lebenslang beibehalten. Informationen und aktuelle Nahrungslisten über die Zöliakie-Gesellschaft.

Ballaststoffreiche Kost

Indikationen. Obstipation (Stuhlfrequenz <2-mal/Woche), Divertikulose, chologene Diarrhoe, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus.

Definition. Die Kost hat einen hohen Ballaststoffanteil von über 30 g/Tag (>15 g/1000 kcal) unter Bevorzugung zellulose- und hemizellulosehaltiger Nahrungsmittel (Vollkornerzeugnisse). Gemüse überwiegend als Rohkost, Frischobst, Trockenfrüchte. Sie vermeidet stark blähende (Hülsenfrüchte, frisches Brot) sowie stopfenden Nahrungsmitteln (z. B. Banane, Schokolade, Rotwein). Die Nährstoffrelation entspricht der Vollkost.

Ziele. Linderung der Beschwerden, Stuhlfrequenz mindestens 3- bis 4-mal/Woche, Verbesserung der Stoffwechsellage.

Anmerkung. Obstipation ist durch anstrengende/schwierige Entleerung (bei >25% der Stuhlgänge), festem Stuhl (>25%), das Gefühl der unvollständigen Entleerung (>25%), digitale Versuche der Entleerung (>25%) und <3 Stuhlgängen pro definiert. Vor Einleitung einer diätetischen Maßnahme ist eine Abklärung (bei Patienten <50 Jahre: Rektosigmoidoskopie; >50 Jahre Coloskopie) absolut notwendig. Ballaststoffe sind die Anteile pflanzlicher Zellen, welche nicht verdaut werden können. Ballaststoffkomponenten sind Zellulose, Hemizellulose, Pektine, Lignin, Schleimstoffe. Zur Wirksamkeit verschiedener Ballaststoffe s. ◘ Tab. 2.52, zum Ballaststoffquellen undgehalt ausgewählter Lebensmittel s. ◘ Tab. 2.53–2.56). Bei einer ausgewogenen Ernährung werden bis zu 1/3 der Ballaststoffe als lösliche Substanzen zugeführt. Brot und Backwaren sind ballaststoffreich, wenn sie >6 g/100 g enthalten. Die Ballaststoffe sollten je zur Hälfte in Form von Getreide sowie Obst und Gemüse eingerechnet werden. Ballaststoffzusätze in Brot und Müsli sind möglich. Nicht vorgesehen sind Zusätze von Kleie und Ballaststoffpräparaten sowie Leinsamen und Laxantien.

Ballaststoffpräparate. Ballaststoffpräparate dürfen nur bei medizinischen Indikationen und unter ärztlicher Überwachung gegeben werden. Bei Gabe von Ballaststoffpräparaten ist besonders auf eine ausgewogene Ernährung zu achten. Der Ballaststoffanteil kann bei individueller Toleranz weiter gesteigert werden. Der Zusatz von grob gemahlener Weizenkleie ist stufenweise, beginnend mit 5 g/Tag auf maximal 20–30 g/Tag zu steigern. Weizenkleie enthält 40 g Ballaststoffe/100 g, wovon 40–50% bakteriell abgebaut werden. Mucofalk enthält Ballaststoffe aus indischer Flohsamenschale. 5 g Granulat entsprechen 3,25 g Ballaststoffe.

Probleme. Bei Einnahme von Ballaststoffen bzw. Ballaststoffpräparaten ist auf eine reichliche Flüssigkeitszufuhr (>2 l/Tag) zu achten. Eine sehr ballaststoffreiche Kost kann mit Verlusten von Mineralstoffen und Spurenelementen (Cave: Kalzium, Eisen, Zink) im Stuhl einhergehen.

Eine Ballaststoffzufuhr in einer Höhe >50 g/Tag ist ohne nachweisbaren Effekt und wird von den Patienten nicht toleriert (Übelkeit, Flatulenz, Blähung). Probleme werden häufig zu Beginn der Umstellung auf eine ballaststoffreiche Ernährung beobachtet. Praktische Empfehlungen für die Kostumstellung sind, zuerst Vollkornbrot und ungeschälten Reis vermehrt zu verzehren, danach stufenweise Rohkost, Obst, und Hülsenfrüchte einzuführen, bei Kuchen nach und nach Vollkornmehl verwenden, Kümmel, Anis, und Fenchelsamen als Streuwürze und zusätzlich als Tee erhöhen die Bekömmlichkeit. Die Kombination von stark zuckerhaltigen Lebensmitteln und Vollkornspeisen wird von manchen Menschen schlecht vertragen. Deshalb sollte zunächst auf Süßigkeiten, stark gesüßte Getränke, usw. verzichtet werden.

◘ Tab. 2.52. Wirkung und gezielter Einsatz von Ballaststoffen in der Ernährung

Ballaststoffe	Effekt	Indikation
Unlöslich z. B. Zellulose, Hemicellulose (Lignin)	Stuhlvolumen ↑ Kurzkettige Fettsäuren ↑	Verstopfung, Divertikulitis, Hämorrhoiden
Löslich z. B. Hemizellulose, Pektine, β-Glukane	Dünndarmpassage ↓, Resorption verzögert, kurzkettige Fettsäuren ↑	Diabetes mellitus, [1]Fettstoffwechselstörung, Dumping-Syndrom

[1] Belegt für Guar und isoliertes Pektin.

2

Tab. 2.53. Ballaststoffquellen in der Nahrung

Zellulose	Kohl Bohnen Wurzelgemüse Vollkornprodukte Kleie
Hemizellulose	Kleie Cerealien Vollkornprodukte
Lignin	Kleie
Pektin	Äpfel Zitrusfrüchte Erdbeeren Gemüse
β-Glukane	Hafermehl getrocknete Bohnen

Medikamente. Wirkgruppen und Prinzipien von Abführmitteln (Laxantien) sind in Tab. 2.57 dargestellt. Die Medikamente wirken unterschiedlich und erhöhen das Stuhlvolumen (Ballaststoffpräparate) bzw. wirken osmotisch (nicht resorbierbare Kohlenhydrate oder z. B. Magnesiumhydroxid) oder stimulierend (wie z. B. Anthrachinone). Praktische Hinweise zur Abklärung und Behandlung eines obstipierten Patienten Tab. 2.58 zu entnehmen.

Ballaststoffarme Kost

Indikationen. Stenosen und Strikturen im Intestinaltrakt, Fisteln, akute Divertikulitis, während der 1. Woche nach Anlage eines Stomas (Anus praeter), Gastroparese, Strahlenenteritis, Vorbereitung auf abdominelle Operationen, nach Oberbaucheingriffen, Kurzdarmsyndrom.

Definition. Es handelt sich um eine Abwandlung der leichten Vollkost unter Reduktion des Anteils an faserrei-

Tab. 2.55. Ballaststoffgehalt ausgewählter Lebensmittel pro Portionsgröße

≤0,5 g	Äpfel (ohne Schale), Aprikosen, Tomaten, Reis, Spaghetti, Cornflakes
0,6–1,0 g	Orangen, Pflaumen, Blumenkohl, Kohlrabi, Sojasprossen (gekocht)
1,1–2,0 g	Äpfel, getrocknete Pflaumen, Chicoree, Sojasprossen (roh)
2,1–3,0 g	Bohnen, Erbsen, Vollkornnudeln, Birnen
>3,1 g	Stachelbeeren, Graupen, Linsen, Kleie

Tab. 2.54. Ballaststoffgehalt verschiedener Lebensmittel.

	Gehalt pro 100 g[a]
Hülsenfrüchte	3–12 g
Vollkornbrot	5–10 g
Knäckebrot	4–12 g
Müsli	5–9 g
Teigwaren	3–8 g
Gemüse	3–10 g
Obst	4–7 g

[a]Angaben bezogen auf den essbaren Anteil unter Berücksichtigung der Verluste durch die Zubereitung. Datenbasis: Bundeslebensmittelschlüssel. Die Daten wurden aufgerundet.

Tab. 2.56. Ballaststoffarme und ballaststoffreiche Ernährung (eine Auswahl)

Ballaststoffarm	Ballaststoffe (g/d)	Ballaststoffreich	Ballaststoffe (g/d)
100 g Weißbrot	2,2	200 g Vollkornbrot	15,2
100 g Mischbrot	4,2	100 g Kartoffeln	1,7
100 g Kartoffeln	1,7	200 g Kartoffeln	5,2
200 g Kartoffeln	5,2	60 g Tomaten	0,8
60 g Tomaten	0,8	200 g Orangen	5,8
150 g Orangen	4,4	200 g Äpfel	4,6
60 g Kuchen	0,5	200 g Rosenkohl	13,0
		200 g Dicke Bohnen	13,0
Summe	19,0	Summe	53,7

chen Lebensmitteln sowie Einbau von leicht verdaulichen Fetten. Ballaststoffgehalt <15 g/Tag.

Ziele. Minimierung des Stuhlvolumens, Verzögerung der Darmpassage, Vermeiden von Beschwerden und Komplikationen.

Anmerkung. Eine Begrenzung der Ballaststoffmenge und deren Ausmaß sind abhängig von der Schwere des Krankheitsbildes. Sie kann vorübergehend (z. B. zur OP-Vorbereitung) oder als Dauerkost verabreicht werden. Eine »ballaststoffbegrenzte« Diät vermeidet Lebensmittel mit einem sehr hohen Ballaststoffgehalt (i.e. >0,5 g Ballaststoffe/Portion, d. h. z. B. Äpfel, Aprikosen, Feigen, Nektarinen, Pflaumen, Wassermelonen, Brokkoli, Kohl, Chicoree, Kohlrabi, Bohnen). In weniger schweren Fällen können auch Lebensmittel mit einem Ballaststoffgehalt bis 1,0 g/Portion zugelassen werden. Geeignete Lebensmittel sind z. B.:

- Cerealien: Weißbrot, Reis, Nudeln, Obst/Gemüse: Obst-/Gemüsesäfte (ohne Pflaumen),
- Milch/Milchprodukte: Pudding, Eiscreme, Milchsuppen,
- Fleisch/Fisch/Eier: Mageres Fleisch, Fisch.

Bei einer streng »ballaststoffarmen« Diät werden alle Vollkornprodukte, Cerealien, Reis, Früchte, Gemüse, Kartoffeln, Nüsse und Samen gemieden. Milch und Milchprodukte werden auf 2 Tassen/Tag begrenzt.

Probleme. Wird eine ballaststoffarme Ernährung als Dauerkost verwendet, besteht aufgrund der eingeschränkten Lebensmittelauswahl die Gefahr eines Nährstoffmangels. In diesen Fällen ist die Substitution von Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen notwendig. Evtl. Begrenzung des Laktosegehalt auf 15 g/Tag, bei nachgewiesener Steatorrhoe, evtl. Austausch der LCT- gegen MCT-Fette.

Stoma. Der durchschnittliche Flüssigkeitsverlust aus einem Ileostoma beträgt bis zu 1000 ml/Tag. Diese Wasser- und Elektrolytverluste müssen im Diätplan berücksichtigt werden. Die Ernährung sollte kaliumreich (mindestens 3 g/Tag) sein und etwa 6 g NaCl enthalten. Vermeiden von oxalsäurereichen Lebensmitteln (z. B. Rote Rüben, Spinat, Mangold, Rhabarber, Kakao). Bei einem Kolostoma erfolgt z. T. eine weitgehende Wasseresorption und damit die Stuhleindickung je nach Kolonrestlänge. Blähende (z. B. Kohlarten, Zwiebeln, Hülsenfrüchte, frisches Brot) und geruchserzeugende Speisen (z. B. Fisch, Zwiebeln, Eier) sind für Stomaträger nicht geeignet.

Kost bei »Dumping-Syndrom«

Indikationen. Beschwerden im Sinne eines Dumping Syndroms (=gastrointestinale und vasomotorische Symptome als Folge der raschen Magenentleerung) bei Zustand nach Gastrektomie, Billroth-II-Operation bzw. gestörter Pylorusfunktion. Dumping Syndrome wurden bei bis zu 16% nach Billroth-II-Resektion und bis zu 4% nach Billroth-I-Resektion beobachtet.

Tab. 2.57. Wirkprinzip und Übersicht der Laxantien (Abführmittel). (Aus Mutschler 1996)

		Handelsname (Beispiele)
Quellstoffe	Leinsamen, Flohsamen, Weizenkleie, Bassorin	Agiocur, Metamucil
Osmotisch wirksame Laxantien	Salinische Abführmittel Magnesium Natriumsulfat Zuckeralkohole, Zucker Mannit Sorbit Laktilol Laktose Laktulose	 Bitter- und Glaubersalz Importal Bifiteral, Lactuflor
Antiresorptiv und hydragog wirkende Laxantien	Rizinusöl Anthraglykoside Anthraglykoside und Quellstoffe Bisacodyl, Natriumpicosulfat	Laxopol Colonorm, Liquidepur, Neda, Kräuterlax Agiolax, Normacol Dulcolax, Florisan, Dulcolax NP
Gleitmittel	Paraffinum subliquidum Docusat-Natrium	 In Tirgon enthalten
Substanzen mit Wirkung auf den Defäkationsreflex	Sorbit Glyzerin	Babylax, Glycilax, Mikroklist

Tab. 2.58. Charakterisierung und Behandlung von Obstipation

Definition und Diagnostik der chronischen Obstipation	Behandlung der Obstipation	Geeignete Lebensmittel bei Obstipation	Ungeeignete Lebensmittel bei Obstipation
– Ausschluss stenosierender Prozesse sowie einer systemischen Erkrankung – Definition der habituellen bzw. funktionellen Obstipation: – Defäkation nur durch Pressen möglich – Gefühl der unvollständigen Darmentleerung – Stuhlgang zu hart, zu wenig, zu selten (<2–3mal/Woche) – Objektivierung/Abklärung: – Stuhlgewicht – Stuhlfrequenz – Transitzeit – (Rekto-/Sigmoidoskopie?, Koloskopie?)	– **Ernährung**: Ballaststoffreiche Kost (mind. 30 g, **Cave**: <50 g/Tag sind ohne weiteren Effekt), Sauermilchprodukte mit laxierender Wirkung. – Bei **Laxantienabusus** stufenweiise Reduktion der Medikamente und Steigerung des Ballaststoffanteils. – Wenn **keine Ernährungsumstellung möglich** ist: Ballaststoffpräparate bei gleichzeitig hoher Flüssigkeitszufuhr (>2 l/Tag), z. B. 20–30 g Weizenkleie (=2–3 gehäufte Esslöffel) morgens in Fruchtsaft evtl. mit 1 Esslöffel Milchzucker gesüßt oder 3mal 10 g Weizenkleie/Tag 25 g Leinsamen (=Esslöffel) als Schleimsuppe	– **Getränke**: Kaffee, Buttermilch, Kefir, Obstsäfte – **Cerealien**: Haferflocken, Müsli, Cornflakes, Vollkornbrot, Schrotbrot – **Kartoffeln** – **Gemüse**: Als Rohkost, wenig-Zwiebeln und Hülsenfrüchte, Sauerkraut – **Obst**: Alle Sorten (außer Bananen) – **Fisch, Fleisch, Wurstwaren, Eier**: Nicht so reichlich	– Weißbrot, helle Brotsorten, Feingebäck, Kuchen – Teigwaren, Mehlspeisen, Süßwaren – Hülsenfrüchte, Grünkohl, Weißkohl – Fleisch, Fisch, Wurstwaren, Eier in großen Mengen – Schwarzer Tee, Kakao, Rotwein

Definition. Die Nahrungszusammensetzung entspricht der leichten Vollkost mit einer hohen Mahlzeitenfrequenz (über den Tag verteilt) unter Vermeidung von Nahrungsbestandteilen mit hoher Osmolarität (Vermeidung von Oligosacchariden bzw. Zuckeraustauschstoffen =»zuckerarme Kost«).

Ziele. Vermeiden des »Früh-« (kurz, d. h. bis zu 2 Stunden postprandial auftretende Symptome wie Übelkeit, Brechreiz, Völlegefühl, Stuhldrang, Diarrhoe, Schwindel, Blässe, Tachycardie, Schwitzen, Synkope) und »Spätdumpings« (ca. 2–3 h postprandial auftretende Symptome wie Hungergefühl, Schweißausbruch, Blutdruckabfall, Hypoglykämie, Hypokaliämie), Prävention der Malnutrition, Verbesserung des Ernährungszustands.

Anmerkungen. Bei Patienten nach einer Magenresektion haben der Erhalt bzw. die Verbesserung des Ernährungszustands und die Linderung der Symptome höxhste Priorität. Dies wird durch eine bedarfdeckende Ernährung, das Meiden leicht resorbierbarer und Bevorzugung komplexer Kohlenhydrate und die Akzeptanz der Ernährung durch den Patienten erreicht. Die Kost sollte gering hyperkalorisch sein, die Verteilung erfolgt auf 8–10 kleine Mahlzeiten mit fester Konsistenz. Der Patient sollte langsam essen und keine Flüssigkeit zu den Mahlzeiten zu sich nehmen. Getränke werden nur in kleineren Portionen (ca 150 ml) zwischen den Mahlzeiten (frühestens 1 h nach dem Essen) aufgenommen, sie sind weder sehr heiß noch sehr kalt. Suppen und Breie werden meist schlecht vertragen. Vorsicht bei Trinkmilch und Milchprodukten. Der Laktosegehalt der Diät liegt <20 g/Tag. Zur Vermeidung eines hohen Kohlenhydratanteils kann nach Akzeptanz des Patienten und klinischem Verlauf der Fettanteil erhöht werden. Dies ist insbesondere bei untergewichtigen Patienten mit einem Dumping-Syndrom angezeigt.

Fettmalassimilation. Liegt zusätzlich eine Störung der Fettmalassimilation vor (Steatorrhoe über >15 g/Tag), ist ein MCT-Austausch zu erwägen. Ein probatorischer Behandlungsversuch mit Pankreasfermenten ist möglich. Quellförmige Ballaststoffe (Pektine) führen häufig zu einer deutlichen Verbesserung der subjektiven Beschwerden. Eventuell ist auch die zusätzliche Gabe von Pektinen als Medikament (Guarmehl, z. B. Glucotard, 5 g zu jeder Hauptmahlzeit, die gleichzeitige Gabe anderer Medikamente ist zu vermeiden) hilfreich.

Medikamente. Alternativ kann die Spaltung der Zucker durch einen Disaccharidasehemmer (Acarbose, z. B. Glucobay, 3-mal 50- bis 3-mal 100 mg/Tag, maximal 3-mal 200 mg/Tag) gehemmt werden. Die Toleranz ist durch Flatulenz, Meteorismus eingeschränkt. (Cave: Die

durch Flatulenz, Meteorismus eingeschränkte Wechselwirkung von Acarbose mit anderen Medikamenten wie Antazida, Cholestyramin). Eine Besserung der »Dumping-Symptome« wird auch nach Gabe des synthetischen Somatostatinanalogons, Octreotid (z. B. Sandostatin) berichtet.

Malnutrition. Bei Malnutrition und geplanter künstlicher Ernährung sollte eine modifiziert nährstoffdefinierte Diät für Diabetiker mit Ballaststoffen als Supplement gegeben werden. Ein 30-minütiges Liegen nach dem Essen ist erfahrungsgemäß hilfreich. Die Mahlzeiten können im Liegen verzehrt werden. Die Verwendung einer Leibbinde ist im Einzelfall zu überlegen.

Substitution. Bei Zustand nach totaler Gastrektomie müssen Vitamin-B_{12} substituiert (z. B. Vitamin-B_{12} As 1000, jeden 3. Monat 1000 lg i.m.) und die Eisenspeicher des Körpers kontrolliert werden. Häufig sind auch Probleme der Vitamin-D- und Proteinversorgung. In jedem Fall ist eine individuelle Beratung notwendig.

Kost für Stomaträger, bei Kurzdarmsyndrom

Indikationen. Ileostoma, Ileal-Pouch, Kolostoma, Kurzdarmsyndrom.

Definition. Siehe ballaststoffarme Diät, es handelt sich um keine eigenständige Kostform, eine individuelle Festlegung der Ernährung ist notwendig.

Ziele. Begrenzung der Stomaverluste und Beschwerden (»Darmkontrolle«), Erhalt der Flüssigkeitsbilanz.

Anmerkungen

Stoma. Bei einem Kolostoma im Bereich des Colon descendens oder transversum bestehen meist keine Probleme. Bei einem Stoma im Bereich des Zökums oder des Colon ascendens sind die Flüssigkeitsverluste größer. Die meisten Patienten mit einem Kolostoma tolerieren eine Vollkost. Modifikationen sind nur bei vermehrter Gasbildung (Bohnen, Brokkoli, Blumenkohl, Zwiebeln), sehr hohem Stuhlvolumen (zum Eindicken: Bananen, Brot, Pasta, stärkehaltige Lebensmittel) oder Geruchsbelästigung (geruchsverursachende Lebensmittel: Eier, Fisch, Knoblauch, Zwiebeln; geruchsvermindernde Lebensmittel: Buttermilch, Joghurt) notwendig. Wie beim Ileostoma betragen die Flüssigkeitsverluste im Mittel 500 ml/Tag. Bei Verstopfung haben frisches Obst und Obstsäfte häufig einen laxierenden Effekt. Bei Obstipation ist unbedingt die Flüssigkeitsbilanz zu überprüfen. Allgemeine Regeln sind: Regelmäßig über den Tag verteilt essen, ausgiebig kauen, adäquat trinken, abends weniger essen, bei »neuen« Lebensmitteln vorsichtig die Toleranz »antesten«. Für Patienten mit einem ilealen Pouch gelten initial ähnliche Regeln.

Kurzdarm. Die diätetische Versorgung von Patienten mit einem Kurzdarmsyndrom ist abhängig vom Ausmaß der Resektion, dem betroffenen (d. h. den »fehlenden« sowie den verbleibenden) Dünndarmabschnitt sowie dem Erhalt oder Nicht-Erhalt der Ileozökalklappe. Nach Ileumresektion kommt es häufig zur Malassimilation von Gallensäuren und entsprechend zu sekretorischen Diarrhoen des Kolons. Therapeutisch ist ein Ionenaustauscher (Cholestyramin, z. B. Quantalan) wirksam. Unter dieser Medikation kann eine Steatorrhoe verstärkt werden. Ausgedehnte Ileumresektionen führen zu Fettstühlen (i.e. eine Steatorrhoe >15 g/Tag bei einer Fettzufuhr von 70–100 g/Tag). Diese gehen mit Kalzium- und Magnesiumverlusten einher. Sind gleichzeitig große Abschnitte des Jejunums reseziert worden, kann es bei signifikanter Kohlenhydratmalassimilation auch zu osmotischen Diarrhoen kommen. Da das Ileum die Funktion des oberen Dünndarms, dieser aber nicht die Aufgabe des Ileums übernehmen kann, werden proximale Dünndarmresektionen in der Regel besser toleriert (d. h. kompensiert) als distale Resektionen. Nach Dünndarmresektion und bei erhaltener Kolonpassage sind Oxalatsteine häufig. Die Supplementierung von Mineralstoffen (Kalzium: 500 mg/Tag, Eisen besonders beachten!) und Vitaminen (fettlösliche Vitamine, Vitamin-B_{12}) erfolgt empirisch. Wichtig ist der Ausgleich der Flüssigkeits- und Elektrolytbilanz. Dabei können orale Rehydrationslösungen (z. B. Elotrans, **Cave**: Niereninsuffizienz, Elektrolytentgleisungen) helfen. Das synthetische Somatostatinanalogon (Octreotid, z. B. Sandostatin) hilft, die Flüssigkeits- und Elektrolytverluste zu mindern.

Kost bei Patienten mit einem gastroösophagealen Reflux

Keine eigenständige Kostform. Ernährungsprinzipien bei Patienten mit einem gastroösophagealen Reflux sind die Normalisierung des Körpergewichts; postprandial Oberkörperhochlage (d. h. für etwa 3 Stunden nicht liegen!); Meiden von Fetten, Schokolade, Alkohol, Pfefferminz, Zigaretten, Medikamenten, welche den Druck auf den unteren Ösophagussphinkter senken, sind (z. B. Theophyllin, Anticholinergika, Kalziumantagonisten, Nitrate). Symptomatisch wird mit Antazida therapiert.

Kost bei Flatulenz

Keine eigene Kostform. Das Konzept der Ernährung erfolgt entsprechend der individuellen Toleranz. Üblicherweise handelt es sich um eine leichte Vollkost unter Vermeidung von empirisch vermehrt wasserstoffproduzierenden (Gassynthese, Kohlenmonoxidsynthese) Lebensmitteln (wie Bohnen, Brokkoli, Sauerkraut, Kohlrabi, Zwiebeln, Pflaumen, Süßstoffe; diätetische Lebensmittel, die Zuckeraustauschstoffe wie Sorbit und Mannit enthalten, fettreiche Speisen). Von den möglichen Ernährungsursachen sind die Aerophagie (Essgewohnheiten hinter-

fragen) und Motilitätsstörungen des Darms abzugrenzen. Eine exzessive Produktion von Gas im Kolon kann auch Ausdruck einer Malassimilation sein und muss entsprechend abgeklärt werden.

Kost bei gestörter Magenentleerung, »Gastroparese«

Keine eigene Kostform. Eine diagnostische Abklärung ist notwendig. Bei der Differentialdiagnose sind kurzfristige (z. B. postoperativ, virale Gastroenteritis, Hypokaliämie, Medikamente wie Anticholinergika, trizyklische Antidepressiva, Opiate, Aluminium enthaltende Antazida) und chronische Beschwerden (z. B. autonome Neuropathie bei Diabetes mellitus, Sklerodermie, Ulkuskrankheit, atrophische Gastritis, neurologische Erkrankungen, z. B. nach Vagotomie oder Magenresektion) zu unterscheiden. Anamnestisch muss geklärt werden, ob die Symptome bei flüssigen und/oder festen Speisen auftreten. Motilitätsstörungen bzw. Erkrankungen im distalen Bereich des Magens beeinflussen regelhaft die Entleerung fester Speisen, während Flüssigkeiten normal passieren. Ballaststoffe haben die längste Verweilzeit im Magen. Fette und eine hohe Osmolarität der Nahrung hemmen die Magenentleerung. Bei einem vermehrten Anfall von nicht verdauten Nahrungsbestandteilen und fehlender Motilitäts- und Pylorusfunktion (z. B. nach Vagotomie und Pyloroplastik oder nach Roux-Y-OP) kann es zur Bildung von Bezoaren (im Magen liegendes Konvolent aus Nahrungsresten, Fasern oder auch verschluckten Haaren) kommen. Therapeutisch muss die der Gastroparese zugrundeliegende Erkrankung behandelt werden. Bei milden Beschwerden kann eine ballaststoff- und fettarme Ernährung hilfreich sein. Viele kleine Mahlzeiten sowie – je nach Toleranz – eine flüssige oder passierte leichte Vollkost werden empfohlen.

Kost bei Enteritis/Gastroenteritis/Reisediarrhoen/antibiotikaassoziierten Durchfällen

Keine eigene Kostform. Ursachen und Charakterisierung infektiöser Durchfallerkrankungen sind in den ◘ Tab. 2.59 und ◘ Tab. 2.60 sowie ◘ Abb. 2.17 angegeben. Akute Diarrhoen schwinden in der Regel spontan innerhalb von 1–2 Tagen oder spätestens nach Identifikation der infektiösen Ursache und deren Behandlung. Eine akute Enteritis oder Gastroenteritis tritt nach Verzehr von Lebensmitteln auf, welche pathogene Keime oder toxische Produkte von Mikroorganismen enthalten (s. ◘ Tab. 2.60). ◘ Abb. 2.17 gibt einen Überblick über Lebensmittelvergiftungen. Die Ernährung hat bei diesen Erkrankungen zunächst eine präventive Bedeutung (i.e. Lebensmittelhygiene). Lebensmittelinfektionen ohne Durchfallserkrankung werden durch Listerien (aus Weichkäse, Milch, Rohwurst, Räucherfisch), Clostridium botulinum (z. B. aus hausgemachten Konserven, das Toxin entsteht im Lebensmittel), Hepatitis-A-Virus (über Verzehr von Muscheln oder unsauberem Wasser) erklärt. Bei chronischen Diarrhoen, d. h. länger als 3 Wochen dauernden Durchfällen, erfolgt eine Abklärung und ist ggf. eine spezielle diätetische Intervention notwendig (s. z. B. Diät bei Malassimilation). Diätetische Maßnahmen bei akuter Diarrhoe sind allgemeiner Natur und dienen der Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution, einer Steigerung der Wasser- und Elektrolytresorption und möglicherweise der Reduktion der Motilität (=Verzögerung der Darmpassage).

Substitution. Für die Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution stehen industriell gefertigte Glukose- und Elektrolytlösungen (Verhältnis von Glukose zu Natrium 1:1, für Erwachsene z. B. Elotrans, für Kinder z. B. Oralpädon) zur Verfügung. Empirische Diätformen zur Behandlung der akuten Diarrhoe sind die Rohapfeldiät (geriebener Apfel), Karottensuppe nach Maro und das Teefasten. Die Behandlung der Enteritis/Gastroenteritis besteht in der Elimination der Noxe sowie dem Ausgleich der Wasser- und Elektrolytbilanz, in leichteren Fällen in der Gabe von Tee unter Zusatz von Kochsalz. Die Rehydratationsphase dauert 2–3 Tage. Die WHO-Empfehlung zur oralen Rehydratation (Oralyt) besteht aus 3,5 g Kochsalz, 2,9 g Trinatriumzitrat, 1,5 g Kaliumchlorid, 20,0 g Glukose auf 1000 ml H_2O. Ein damit zu vergleichendes Handelspräperat ist z. B. Elotrans. Für die Praxis empfiehlt sich: 3,5 g Tafelsalz+2,5 g Backpulver ($NaHCO_3$)+1,5 g KCl+20 g Glukose, auf 1,0 l Wasser auffüllen. Bei hohen Wasserverlusten (>10 l/Tag) oder unstillbarem Erbrechen wird der Flüssigkeitsverlust parenteral ausgeglichen (z. B. 1000 ml 0,9% NaCl in der 1. Stunde, dann 500 ml 0,9% NaCl/h unter Bilanzierung).

Medikamente. Eine medikamentöse Behandlung akuter Diarrhoen ist selten erforderlich. Die ◘ Tab. 2.61 zeigt in der Übersicht Probleme und Einsatzbereiche verschiedener Medikamente, welche zur Behandlung der akuten Diarrhoe eingesetzt werden. Bei Gabe von Antibiotika (z. B. Cephalosporine, Breitspektrumpenizilline, besonders Ampicillin, Amoxycillin und Lincamycine wie Clindamycin) kann es als Nebenwirkung zu schweren Durchfällen kommen (sog. Antibiotika-assoziierte Kolitis).

Pseudomembranöse Kolitis. Diese wird als pseudomembranöse Kolitis durch Clostridien (Clostridium difficile) ausgelöst. Das Krankheitsbild tritt z. B. bei Patienten mit bei Malignomen unter Chemotherapie oder bei Patienten mit dialysepflichtigen Nierenerkrankungen auf. Im Einzelfall kann sich eine clostridienbedingte Kolitis auch ohne den Einfluss von Antibiotika entwickeln. Klinisch sind die Patienten trotz der Durchfälle meist in einem guten Allgemeinzustand. Bei schwerem Verlauf einer pseudomembranösen Kolitis sind die Durchfälle allerdings wässrig, schleimig und blutig. Der Zustand der Patienten ist dann regelhaft schlecht: Volumenmangel, Elektrolytverlust, Hypalbuminämie und Fieber be-

stimmen die klinischen Zeichen der Erkrankung. Ernährungsmedizinisch besteht regelhaft eine Indikation für eine künstliche Ernährung. Die Therapie der Erkrankung ist das Absetzen des in Frage kommenden Antibiotikums sowie bei schwerer Kolitis die Gabe des Antibiotikums Vancomycin (4-mal 500 g/Tag für 7–10 Tage. Cave: Bei parenteraler und hochdosierter Gabe können eine Minderung des Hörvermögens und eine Verschlechterung der Nierenfunktion auftreten).

Kost bei Colon irritabile

Keine eigene oder wissenschaftlich gesicherte Kostform. Entgegen einer weit verbreiteten Annahme bestehen keine Beziehungen zwischen den Beschwerden eines Colon irritabile und der Ballaststoffzufuhr. Bei Colon irritabile handelt es sich um eine häufige, ernst zu nehmende und die Patienten sehr belastende Symptomatik, deren Ursachen (z. B. eine Motilitätsstörung?) letztlich unklar sind.

Tab. 2.59. Reisediarrhoe durch kontaminierte Lebensmittel oder Wasser

Bakterien	Escherichia coli (toxisch) Shigella Salmonella Staphylococcus aureus Campylobacter jejuni Aeromonas Pseudomonas Vibrionen Clostridien
Viren	Norwalkvirus Rotaviren
Parasiten	Giardia lamblia Entamoeba histolytica Kryptosporidium Isospora belli Blastocystis hominis Strongyloides stercoralis

Tab. 2.60. Ursachen und Symptome von Lebensmittelinfektionen

Erreger	Lebensmittel	Symptome	Intervall bis zum Auftreten der Symptome
Clostridum perfringens	Warmgehaltene Fleischspeisen, Saucen	Durchfall, Bauchschmerzen, Blähungen, selten: Übelkeit, Erbrechen	9–15 Stunden
Staphylococcus aureus	Fleisch, Geflügel, proteinreiche Lebensmittel	Durchfälle, Erbrechen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Krämpfe	0,5–8 Stunden
Chlostridium botulinum	Dosenfleisch und -gemüse, vakuumverpackte Lebensmittel	Neurotoxische Symptome wie: Doppelbilder, Sprechstörungen, Schluckbeschwerden, Atembeschwerden	4–36 Stunden
Salmonellen	Nicht pasteurisierte Milch, rohes Fleisch, Eier	Übelkeit, Bauchschmerzen, Durchfall, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen	6–8 Stunden
Listerien	Rohmilch (-produkte), Fisch, Blattgemüse	Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Komplikationen: Meningitis, Sepsis, Abort, Totgeburt	7–30 Tage
Campylobacter jejuni	Rohes Fleisch, nicht-pasteurisierte Milch	Durchfälle, Bauchschmerzen, Krämpfe	2–5 Tage
Escherichia coli	Rohes Fleisch, nicht-pasteurisierte Milch	Hämorrhagische Kolitis, blutige Durchfälle, Krämpfe, Übelkeit, Erbrechen, Temperaturerhöhung (gering)	3–4 Tage
Kryptosporidien	Verunreinigtes Wasser, verunreinigte Lebensmittel	Grippeähnliche Symptome, wässrige Durchfälle, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Abgeschlagenheit	2–14 Tage
Giardia lamblia	Verunreinigte und ungekochte Lebensmittel von infizierten Händlern, verunreinigtes Wasser	Explosive, wässrige Diarrhoe, Bauchkrämpfe, Übelkeit, Erbrechen	1–3 Tage
Hepatitis A	Rohe Fisch- und Seefrüchte aus verunreinigtem Wasser (Kloake), Verbreitung auch über infizierte Händler	Abgeschlagenheit, Inappetenz, Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Ikterus	10–50 Tage
Entamoeba histolytica	Verunreinigtes Wasser und Gemüse	Bauchschmerzen, Krämpfe, Durchfall, Gewichtsverlust, Müdigkeit, Anämie	3–10 Tage

Die Diagnose wird nach Ausschlussdiagnostik (=Ausschluss anderer möglicher Ursachen der Symptomatik, z. B. eine Tumorerkrankung) gestellt. Ein Colon irritabile ist wie folgt charakterisiert: Bauchschmerzen (nach Nahrungsaufnahme, Besserung im Zusammenhang mit intestinaler Motilität bzw. nach Stuhlgang), Diarrhoe, Obstipation und/oder veränderte Stuhlbeschaffenheit, Schleimabgang, inkomplette Darmentleerung bei Defäkation, Blähungen, abdominelle Distension. Die Symptome treten ständig oder immer wiederkehrend während wenigstens 3 Monaten auf.

Differentialdiagnose. Mögliche Differentialdiagnosen des Colon irritabile sind: Tumorerkrankungen, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Laxantienabusus, Laktoseintoleranz, intestinale Parasiten (Giardien?), gynäkologische Erkrankungen (Endometriose?), psychiatrische Erkrankungen (Depressionen?, Panikattacken?). Zur Abklärung dieser Differentialdiagnosen sind eine ausführliche Anamnese und Diagnostik notwendig.

Behandlung. Ziele einer ernährungsmedizinischen Behandlung von Patienten mit einem Colon irritabile sind Erhalt des Ernährungszustands, Linderung der Symptome sowie Identifikation von Unverträglichkeiten. Diese Ziele werden erfahrungsgemäß am ehesten durch Einhaltung folgender Regeln erreicht: adäquate Nährstoffzufuhr, Vermeidung unverträglicher Nahrungsbestandteile (z. B. Milchprodukte, Gasbildner, Zuckeraustauschstoffe), schrittweise Steigerung der Ballaststoffzufuhr, Coffein und Alkohol begrenzen, Spannungslösung, Stressprophylaxe.

Diät bei Candidainfektion (»Anti-Pilz-Diät«)

Keine wissenschaftlich abgesicherte Kostform. Bei Vorliegen einer klinisch signifikanten Candidainfektion (Candi-

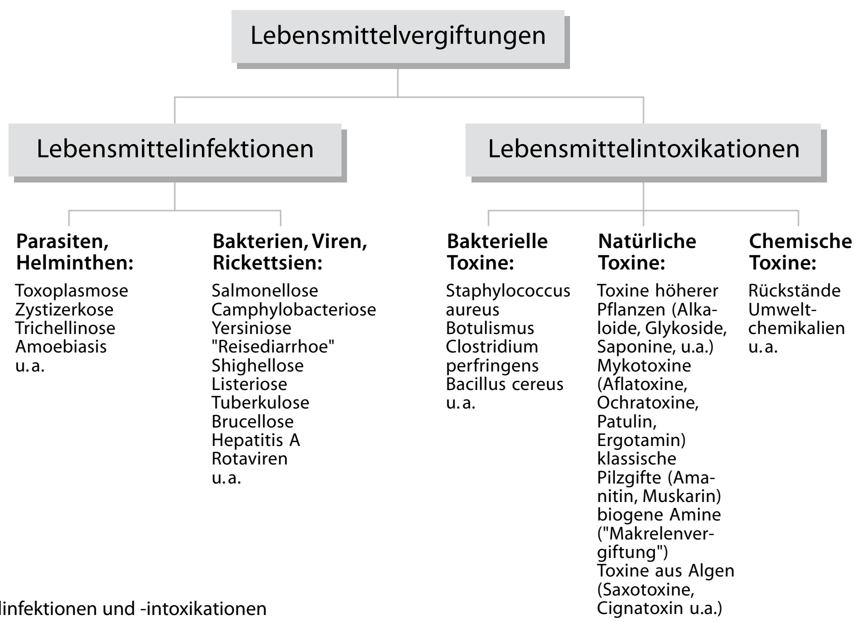


Abb. 2.17. Ursachen von Lebensmittelinfektionen und -intoxikationen

Tab. 2.61. Medikamentöse Behandlung bei Diarrhoe. (Nach Mutschler 1996)

Opioide	z. B. Loperamid, Reasec **Cave**: bei enteroinvasiven Bakterien wegen der Gefahr einer erhöhten Toxinbildung nach Ruhigstellung kontraindiziert
Adsorbentien/ Adstringentien	z. B. Aktivkohle oder gerbstoffhaltige Präparate wie Tannalbin; auch Pektine
Antibiotika	Grundsätzlich bei Reisediarrhoe nicht indiziert. Auch bei Salmonellosen nicht routinemäßig geben! Ausnahmen: Bei Shighellosen, Yersiniosen und schwerer klinischer Symptomatik kann antiinfektiös (z. B. mit Cotrimoxasol, Gyrasehemmer oder Erythromycin) behandelt werden
Ionenaustauscherharze	Colestyramin bei chologener Diarrhoe

dose) wird medikamentös z. B. mit oral nicht resorbierbaren Antimykotika wie Amphotericin B (Amphomoronal Suspension oder Lutschtabletten) behandelt. Bei schweren symptomatischen Verlaufsformen (z. B. Candidose der Speiseröhre) empfiehlt sich Fluconazol (Diflucan; 200 mg/Tag für 14 Tage). Bei Fluconazol-resistenten Candidastämmen wird eine Kombinationsbehandlung mit Amphotericin B und Ancotil durchgeführt. Ketoconazol (Nystatin) wird heute nicht mehr gegeben.

Eine zusätzliche diätetische Behandlung ist weder inhaltlich noch empirisch zu begründen. Eine sog. »Anti-Pilz-Diät« ist nicht tatsächlich »pilzfrei«, sie soll aber ungünstige Ernährungsbedingungen für die Candidaspezies schaffen. »Anti-Pilz-Diäten« bestehen in dem Meiden von hefe- und schimmelpilzähnlichen Lebensmitteln wie Edelpilzkäse, Camenbert, Harzerkäse, einer optimalen Lebensmittelhygiene sowie der Einschränkung von leicht resorbierbaren Kohlenhydraten wie Zucker, Limonaden, Honig, Süßigkeiten, Weißmehl, Weißmehlprodukte, Alkohol (Bier, Wein, Sekt) und Früchten mit hohem Zuckergehalt (z. B. Weintrauben, Bananen, Honigmelonen). Milch (Cave: Fruchtjoghurt) und Milchprodukte werden nicht eingeschränkt, Sauermilchprodukte sogar empfohlen.

Die eingeschränkte Lebensmittelauswahl wird über einen Zeitraum von 6 Monaten eingehalten, nach etwa einem Monat soll eine Besserung der Beschwerden eintreten. »Kritische« Nährstoffe dieser wissenschaftlich ungeprüften kohlenhydratarmen Kostform sind Eisen, Jod und Vitamin D. Neben dieser Ernährungsform werden auch Eliminationsdiäten und die Supplementierung von Vitaminen zur Behandlung von Patienten mit einer Candidainfektion vorgeschlagen. Diese Vorgehensweisen sind wissenschaftlich ungesichert.

Diäten bei speziellen Systemerkrankungen
Ernährungstherapie bei Rheumaerkrankungen

Indikationen. Rheuma, entzündliche Gelenkerkrankungen (chronische Polyarthritis, M. Bechterew).

Definition. Reduktion der Arachidonsäuremenge in der Ernährung auf <50mg/d.

Ziele. Hemmung der Entzündung, Linderung der Symptome, Reduzierung der Medikamente (Zahl, Dosis), Behandlung / Prävention der Osteoporose.

Anmerkung

Arachidonsäure. Arachidonsäure wird über tierische Lebensmittel aufgenommen und im Körper selbst gebildet. Sie ist Vorstufe von Entzündungsmediatoren. Der Arachidonsäuregehalt (in mg/100g) tierischer Lebensmittel beträgt z. B. 870 (Schweineleber), 230 (Leberwurst), 62 (Hühnerfleisch), 297 (Eigelb) und 4 bzw. 2 (Milch mit 3,5 bzw. 1,5% Fettgehalt) oder 1700 (Schmalz). Durch Einschränkung des Verzehrs an tierischen Lebensmitteln (max. 2 Fleischmahlzeiten/Woche, Wurst und Innerein meiden, Verzicht auf tierische Fette), werden weniger Entzündungsmediatoren gebildet, die Gelenkbeschwerden werden gelindert. In der Vollkost sind etwa 200-400mg Arachidonsäure/Tag enthalten. Bei lactovegetabiler Ernährung wird diese Menge auf 50-80 mg reduziert.

Omega-3-Fettsäuren, Antioxidatien. Die hohe Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren (2 Seefischmahlzeiten pro Woche, Verwendung von Leinöl, Rapsöl und Walnussöl) sowie eine adäquate Zufuhr von Antioxidatien (Vitamin C, Vitamin E; 5 Portionen Obst und Gemüse pro Tag) haben einen günstigen Einfluss auf die Symptome und wirken präventiv. Die Zufuhr von alpha-Linolensäure wird auf 6g/Tag von Eicopentaensäure auf 2 (-6) g/Tag erhöht. Die Vitamin C-Menge beträgt 200 mg/Tag, die Vitamin E-Zufuhr wird auf 400 mg/Tag gesteigert.

Calcium. Eine Osteoporoseprophylaxe besteht in einer ausreichenden Calciumaufnahme (0,5 l Milch bzw. Milchprodukte, calciumreiche Minerlwasser). Bei medikamentöser Behandlung mit Cortison werden 1000 mg Calcium als Supplemente empfohlen. In schweren Fällen kann kurzfristiges Fasten (max. 3 Tage) die Symptome der Rheumaerkrankung deutlich lindern.

Wechselwirkung mit Medikamenten. Bei der medikamentösen Behandlung des Rheumakranken ist an Wechselwirkungen zwischen Nährstoffen (Folsäure) und einzelnen Medikamenten (Methotrexat) zu denken. Methotrexat hemmt die Bildung von Tetrahydrofolsäure. In diesem Fall muss Folsäure (bis zu 5 mg/d) supplementiert werden.

Malnutrition. Bei vielen Rheumakranken bestehen Zeichen der Malnutrition (Untergewicht), die eine Ernährungsintervention notwendig machen. Bei Immobilität müssen die negativen Stickstoff- und Calciumbilanzen korrigiert werden. Dazu wird die Eiweißaufnahme auf bis zu 1,2 g/kg/d und die Calciumzufuhr um 500 mg/d erhöht. Eine »Substitutionstherapie« mit 25 µg Vitamin D wird empfohlen.

Ketogene Diäten

Indikationen. Pharmakoresistente cerebrale Anfallsleiden im Kindesalter (Epilepsie), Glu T1-Defekt[3], Pyruvatdehydrogenasemangel.

Definiton. Kohlenhydratarme Ernährung mit einem Fett (g)/Kohlenhydrat(g)-Verhältnis von 3–4:1.

[3] Glu T1 = Glukosetransporter 1, Haupttransportprotein für Glukose an der Bluthirnschranke.

Ziele. Linderung der Beschwerdesymptomatik, Reduktion der Zahl der Anfälle.

Kontraindikationen. Kontraindikationen bestehen bei Störungen der Synthese und der Verwertung von Ketonkörpern (z. B. Störungen der Fettsäureoxidation und Ketonkörperbildung, Defekte des Ketonkörperabbaus). Einzelne Antiepileptika (wie Valproat) hemmen die β-Oxidation und sind deshalb nicht in Kombination mit ketogenen Diäten anzuwenden. Ketogene Diäten bewirken eine Senkung des Urin-pH's und sind deshalb bei Steinleiden relativ kontrainduziert.

Flüssigkeit. Die Flüssigkeitsaufnahme muss hoch sein (Kinder mit einem Gewicht von 1–10 kg, 80 ml/kg/Tag, bei 10–20 kg, 800 ml+40 ml/kg/Tag, bei >20kg, 1200 ml+ 20 ml/kg/Tag).

Durchführung. Die Diät wird nach einer Einleitungsphase (=1 Fastentag) stufenweise über 3–5 Tage eingeführt. Langfristig wird der »Erfolg« an der klinischen Symptomatik sowie der Ketonkörperausscheidung im Urin kontrolliert. Eine aus Sicht dieser Diät bzw. der Therapie »optimale« Ketonurie liegt zwischen 80 und 160 mmol β-Hydroxybutyrat im Spontanurin. Bei »Erfolg« wird die Diät über 2 Jahre durchgeführt. Ein »Ausschleichen« der Diät (z. B. Veränderung des Fett/Kohlenhydrat-Verhältnisses von 4:1 auf 3:1 bzw. 2:1) kann versucht werden. Modifikation einer ketogenen Diät ist die MCT-Diät. Dabei wird der MCT-Anteil auf z. B. 40% der Fettmenge erhöht. Nebeneffekte sind Unwohlsein und Übelkeit und Hyperurikämie. Eine ketogene Diät muss mit allen wasserlöslichen Vitaminen sowie Mengen-und Spurenelemente ergänzt werden. Die Aufnahme von Vitamin A, E und K ist demgegenüber hoch.

Erfolg. Die Wahrscheinlichkeit mit einer solchen Diät eine vollständige Anfallsfreiheit zu erreichen liegt zwischen 6 und 30%. Eine Reduktion der Anfallshäufigkeit wurde demgegenüber bei bis zu 90% der Patienten beobachtet. Die Akzeptanz der Diät ist bei den Patienten und ihren Familien hoch, der Aufwand ist allerdings beträchlich.

Seltene und spezielle Diätformen

Keimreduzierte Kost

Indikationen. Ernährung bei immunsupprimierten Patienten (z. B. bei Patienten mit HIV-Infektion, unter medikamentöser Immunsuppresion nach Organtransplantation).

Definition. Eine keimreduzierte Kost entspricht in ihrer Zusammensetzung einer leichten Vollkost, welche sterilisiert werden muss. Nach Aufhebung der Isolation muss das Essen nicht mehr sterilisiert werden. Die Patienten bekommen dann eine keimarme leichte Vollkost.

Ziele. Verminderung der Gefahr einer Lebensmittelinfektion.

Anmerkung. ◘ Tab. 2.62 gibt einen Überblick über die für eine keimreduzierte Kost geeignete und ungeeignete Lebensmittel. Der Wert dieser Kostform ist wissenschaftlich nicht geprüft, erscheint aber klinisch plausibel. Da manche Patienten aufgrund ihrer Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Ösophagitis, GVH (=»*graft versus host*«)-Reaktion am Darm) über längere Zeit nicht genügend Nahrung zu sich nehmen können, wird zusätzlich parenteral ernährt. Bei Nachlassen der Beschwerden wird ein Kostaufbau versucht. Dieser entspricht dem Kostaufbau nach akutem Schub einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung. Der Kostaufbau kann steril durchgeführt werden. Bei Patienten mit einer HIV-Infektion sind besonders phasenhaft Ernährungsprobleme zu erwarten. Deshalb sind Schweregrad und Verlauf der Erkrankung zu berücksichtigen.

Eisenarme Kost

Indikationen. Hämosiderose, primäre oder sekundäre Hämochromatose.

Definition. Vollkost mit einen Eisengehalt von <12 mg/Tag.

Ziel. Verminderung der Eisenspeicher.

Anmerkung. Eine eisenarme Kost ist keine Therapie der Hämochromatose (sic: Aderlass). Eisen ist ubiquitär in Lebensmitteln enthalten. Ein hoher Eisengehalt findet sich in Innereien (10–20 mg/100 g), Vollkornbrot (4,6 mg/100 g), Spinat (4 mg/100 g), Hülsenfrüchte (6 mg/100 g) und Fleisch (2,5 mg/100 g). Eine eisenarme Kost ist laktovegetabil und vermeidet eisenreiche Lebensmittel wie Hülsenfrüchte, Blattgemüse und Trockenfrüchte. Die Kost enthält Ballaststoffe in Form von phytat- (Vollkornerzeugnisse, Kleie) und pektinhaltigen (Äpfel, Karotten, Steinobst) Lebensmitteln. Schwarzer Tee (Tannine hemmen die Eisenresorption) sollte reichlich getrunken werden. Aufgrund der eingeschränkten Lebensmittelauswahl muss anhand des Kostplans und evtl. eines Ernährungsprotokolls die Nährstoffversorgung überprüft und ggf. korrigiert werden. Alkoholexzess steigert die Eisenresorption.

Kupferarme Kost

Indikation. Morbus Wilson (hepatozerebrale Degeneration).

Definition. Der Kupferanteil der Kost ist <1–1,5 mg/Tag.

Tab. 2.62. Lebensmittelauswahl bei einer keimreduzierten Kost für immunsupprimierte Patienten

	Geeignet	Ungeeignet
Fleisch und Fisch	Gur durchgegart	Roh/halbroh, Schalen und Krustentiere, Salate
Käsesorten	Hart- und Schnittkäse, Quark, Schichtkäse, Harzer	Edelpilzkäse, Schafskäse, Weichkäse, Käsesalate
Milch und Milchprodukte	Pasteurisierte Trinkmilch, Kondensmilch, abgepacktes Speiseeis, Joghurt	Lose Milch und Milchprodukte, offenes Eis, Softeis
Fette	Butter, Pflanzenmargarine, Pflanzenöle	Kräuterbutter, Mayonnaise, Remoulade, Fertigsaucen
Eier	Harte Eier, Eierpfannkuchen	Rohe Eier, Rühr- und Spiegeleier
Getreideerzeugnisse	Gegarte Zubereitung, alle Brotsorten, gebackene Kuchen, Hefegebäck	Getreidekörner, Müslis, Obstkuchen mit rohem Obst, industriell hergestellte Torten
Kartoffeln	Salzkartoffeln, Pellkartoffeln, Kartoffelbrei	Kartoffelsalat mit Mayonnaise, industriell hergestellte Salate
Gemüse	Nur in gegarter Form, schälbare Gemüse	Rohes Gemüse, Trockengemüse, industriell hergestellte Salate
Getränke	Pasteurisierte Getränke, möglichst frisch trinken	Tee aus getrockneten Früchten

Ziel. Verminderung der Kupferspeicher.

Anmerkung. In der Praxis handelt es sich um eine eher laktovegetabile Kost unter Ausschaltung kupferreicher Lebensmittel wie Vollkornprodukte, Trockenobst, Nüsse, Emmentaler- und Edamerkäse, Innereien, Pilze, Kakao und Schokolade. Der Kupfergehalt einzelner Nahrungsmittel beträgt z. B. für Emmentaler Käse (bis zu 750 mg/100 g), Innereien (bis zu 6 g/100 g), Schalen- und Krustentiere (2,5 mg/100 g), Champignons (0,4 mg/100 g), Haferflocken (530 mg/100 g), eingelegte Gurken (90 mg/100 g), Grünkohl (90 mg/100 g), Nüsse (1,3 g/100 g), Schokolade (bis zu 2,5 g/100 g), Kaffee (bis zu 3 g/100 g). Kritische Nährstoffe sind die Vitamine der B-Gruppe, Eisen und Zink. Die Diät muss lebenslang durchgeführt werden. Es darf kein Kupfergeschirr verwendt werden. Bei Kupferrohren ist eine Überprüfung des Leitungswassers notwendig. Bei einem Kupfergehalt des Trinkwassers von >0,1 mg% muss demineralisiertes Wasser benutzt werden. Speisesalz, Pfeffer, Kaffee und schwarzer Tee können ebenfalls größere Mengen Kupfer enthalten und sollten gemieden werden. Zubereitung der Gerichte in Glas-, Porzellan- oder Chromagangeschirr.

Cave
Weichspüler.

Da Zink mit Kupfer um den intestinalen Transport konkurriert, kann eine Behandlung mit einem oralen Zinksupplement zur Verringerung der Kupferresorption versucht werden. Dieses ist eine Option für die Patienten, die die Behandlung mit Chelatbildnern nicht vertragen. Bei medikamentöser Therapie mit D-Penicillamin ist die zusätzliche Gabe von Zink nicht sinnvoll. D-Penicillamin ist ein Pyridoxin (Vitamin-B_6) Antagonist, entsprechend müssen gleichzeitig 25 mg Pyridoxin (z. B. Hexobion)/d substituiert werden.

Kalziumarme (Oxalsäurearme) Kost

Indikationen. Primärer Hyperparathyreoidismus, Hyperkalziämie bei paraneoplastischem Syndrom, Hyperkalziurie, Kalziumoxalatsteine.

Definition. Die Kost entspricht einer Vollkost unter Begrenzung der Kalziummenge unter 400 mg oder 10 mmol/Tag. Kalziumreiche Nahrungsmittel (Milch, Milchprodukte, Eier) und Mineralwässer sollten gemieden werden. Die Menge kalziumarmer Getränke sollte >2,5 l/Tag liegen. Bei Kalziumoxalatsteinen werden oxalsäurereiche Nahrungsmittel (Fruchtsäfte, süße Limonade, Spinat, Mangold, Nüsse, Schokolade) gemieden.

Ziele. Normalisierung des Kalziumspiegels, Prävention der Nephrolithiasis.

Anmerkung. Eine Kalziumarme Kost ist wegen der Gefahr einer Osteoporose eigentlich obsolet und nur vorübergehend erlaubt, sie ist nach Beseitigung der Ursache der Hyperkalziämie überflüssig.

Serotoninarme Diät

Indikationen. Karzinoid-Syndrom, vorübergehend als »Suchdiät« bei Untersuchung der 5-Hydroxyindolessigsäureausscheidung.

Definition. Vollkost unter Meidung von serotoninhaltigen Lebensmitteln.

Ziele. Senkung der Serotoninbildung und der 5-Hydroxyindolessigsäureausscheidung im Urin (normal <10 mg/Tag).

Anmerkung. Lebensmittel mit einem hohen Serotoningehalt sind z. B. Walnüsse 170–340 lg/g, Bananen 20–30 lg/g, Ananas 10 lg/g, Tomaten 6 lg/g. Bei sehr hoher Eiweißzufuhr ist der Tryptophangehalt der Nahrung zu beachten. Da Serotonin aus Tryptophan gebildet wird, beEinflusst eine sehr hohe Tryptophanzufuhr (>5 g/Tag) auch die Serotoninbildung. Tryptophanreiche Lebensmittel sind z. B. Sojamehl (560 mg/100 g), Parmesankäse (490 mg/100 g), Emmentaler (370 mg/100 g), Leber (um 300 g/100 g).

Allergenarme Kost, Eliminationsdiät

Indikationen. Verdacht auf bzw. nachgewiesene Nahrungsmittelallergie, chronische Urtikaria, Kostaufbau und »Kostfindung«.

Definition. Als diagnostische Diät: Auslasskost oder Eliminationsdiät. Als langfristige Diät: Vollkost oder leichte Vollkost unter Ausschaltung objektivierter, allergen wirksamer Nahrungsbestandteile.

Ziele. Beschwerdefreiheit, Diagnostik und Behandlung der Nahrungsmittelallergie unter Elimination des allergen wirksamen Nahrungsbestandteils bzw. im Einzelfall möglicherweise erfolgreicher oraler Hyposensibilisierung.

Anmerkung. Die Nahrungsmittelallergie ist von anderen Formen der Nahrungsmittelunverträglichkeit zu unterscheiden (◘ Abb. 2.18). Die Diagnose einer Nahrungsmittelallergie gilt erst dann als gesichert, wenn die Symptome nach Elimination verschwinden und diese nach erneuter Exposition wieder erscheinen. Die Durchführung einer Eliminationsdiät ist nur bei begründetem Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie und zur Identifizierung der die Symptome auslösenden Lebensmittel sinnvoll. Eine allergenfreie Diät besteht ausschließlich aus Reis, Kartoffeln, Salz, Zucker und Mineralwasser. Bei Allergien gegen Kartoffeln oder Reis müssen andere Grundnahrungsmittel gewählt werden. Eine Eliminationsdiät im engeren Sinne eliminiert nacheinander und schrittweise potentiell allergen wirksame Nahrungsbestandteile wie z. B. konservierungsstoffeenthaltende Lebensmittel, Lebensmittelfarbstoffe, Gewürze, Nüsse, Ei, Fisch oder Getreideprodukte. Im weiteren Sinne kann als »Eliminationsdiät« auch ein von einer Grunddiät ausgehender, stufenweiser und kontrollierter Kostaufbau von einer milchfreien Kartoffel-Reis-Diät (ohne Gewürze, ohne Zulagen) bis zur gezielten Zugabe (Addition) potentieller Allergene im Sinne eines Provokationstests durchgeführt werden. Die Symptome der Nahrungsmittelallergie müssen auf der ersten Stufe der »Eliminationsdiät«, d. h. vor einem Kostaufbau abgeklungen sein.

- **Stufe 1:** Die Grunddiät besteht aus schwarzem Tee, gekochten Kartoffeln und Reis sowie Maiskeimöl, Salz und Traubenzucker. Nach 7–10 Tagen schließt sich z. B. der Kostaufbau mit Milch, Käse, Quark, Joghurt,
- **Stufe 2:** Getreideprodukten wie Brötchen, Graubrot, Gries, Hartweizennudeln (keine Konservierungsstoffe),
- **Stufe 3:** schwarzem Tee, kaltgepresstem Planzenöle,
- **Stufe 4:** Gemüse, Obst, Obstsalat,
- **Stufe 5:** Ei, Eiernudeln, Omelett, Fisch,
- **Stufe 6:** Fleisch und Wurst,
- **Stufe 7:** Blumenkohl und Paprika und
- **Stufe 8:** Gewürze, Kaffee und Alkohol an.

Während einer Eliminationsdiät wird von Patienten ein genaues Ernährungsprotokoll unter Angabe möglicher Beschwerden geführt. In der anschließenden Dauerkost wird das objektivierte Allergen eliminiert, z. B. als »milcheiweißfreie Kost« (Vollkost unter Ausschluss jeglicher Milch und Milchprodukte sowie Milchzusätze enthaltender Lebensmittel) oder »nickelfreie Kost« (Vollkost unter Herabsetzung des Nickelgehalts auf <2 mg/Tag unter Vermeidung von Getreideerzeugnissen, Hülsenfrüchten, Pilzen, Nüssen, Mandeln, Kakao, schwarzen Tees) (◘ Tab. 2.63).

Kohlenhydratreiche Kost bei hepatischer Porphyrie

Indikation. Akut intermittierende Porphyrie.

Definition. Kohlenhydratreiche Ernährung (während der akuten Krankheitsphase bis zu 600 g/Tag, Dauerbehandlung mit ca 400 g/Tag) unter Kontrolle des Flüssigkeit- und Elektrolythaushalts.

Ziele. Besserung der Symptome, Senkung der Bildung von d-Aminolävulinsäure und der Ausscheidung von Porphyrin und Porphyrinvorläufern (Porphobilinogen) im Urin.

Anmerkung. Empirische (d. h. wissenschaftlich nicht geprüfte) und rein symptomatische Diät, welche früh begonnen werden muss und nicht bei allen Patienten gleich wirksam ist. Bei längerfristiger Anwendung müssen B-Vitamine substituiert werden (z. B. BVK Roche). (Cave: Längere Nüchternperioden, Alkohol und zahlreiche Medikamente wie Barbiturate provozieren die Symptome. Bei erythropoetischer Porphyrie werden zur Senkung der Photosensibilität oral Karotinoide gegeben.

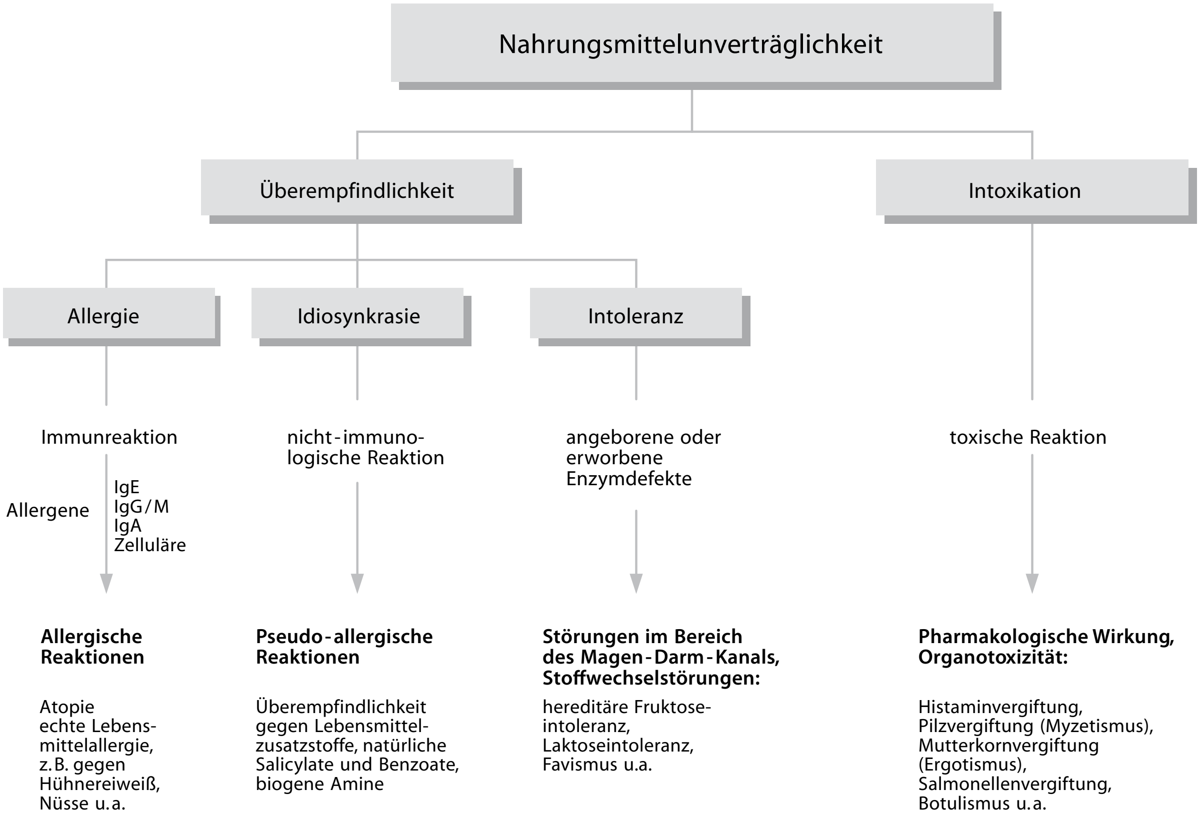


Abb. 2.18. Verschiedene Formen der Nahrungsmittelunverträglichkeit

Hydroxyprolinarme Kost

Indikation. Diagnostik von Knochen- und Bindegewebserkrankungen.

Definition. Kost unter Ausschluss kollagenhaltiger Lebensmittel wie Fleisch, Fleischwaren und -produkten (z. B. Brühen) und gelatinehaltige Lebensmittel (z. B. Saucen, Marmeladen, Eis etc.).

Ziel. Diagnostik des Kollagenstoffwechsels.

Anmerkung. Die Kost wird über insgesamt 4 Tage gegeben. Die Hydroxyprolinausscheidung im 24-h-Sammelurin wird am 3. und 4. Tag gemessen. Durch gleichzeitige Bestimmung der Serum- und Urinkreatininkonzentrationen ist eine Korrektur von Sammelfehlern möglich.

Kost bei Phäochromozytomdiagnostik

Indikationen. Verdacht auf ein Phäochromozytom, Hypertonus, Neuroblastom oder Ganglioneurom, Multiple Endokrine Neoplasie (MEN).

Definition. Kost unter Vermeidung von Lebensmitteln, welche die Katecholaminsekretion anregen oder Vanillinmandelsäure enthalten.

Ziel. Diagnostik eines Phäochromozytoms.

Anmerkung. »Kritische« Lebensmittel in der Phäochromozytomdiagnostik sind z. B. Mandeln, Nüsse, Bananen, Vanille, Käse, Tee und Kaffee. Die Konzentrationen der Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin) und der Vanillinmandelsäure (=VMS) werden über 3 Tage im angesäuerten 24-h-Sammelurin bestimmt. Die Diät wird 3 Tage vor und während der Sammelperiode eingehalten werden. Gleichzeitig werden Medikamente, welche die Katecholaminsekretion beeinflussen (z. B. Antidepressiva, Antihypertensiva, Diuretika, Sympathiko- und Parasympathikomimetika, a- und b-Blocker), für mindestens 5 Tage vor und während der Sammelperiode abgesetzt. Verschiedene Antibiotika wie Tetrazykline, Ampicillin oder Erythromycin stören die fluorimetrische Bestimmung der Katecholamine. Nikotinkarenz ist obligat. Körperliche Belastungen werden gemieden.

2

Tab. 2.63. Beispiel verschiedener Stufen (Stufe 1–8) einer Eliminationsdiät

Stufe 1: Grunddiät	
1. Tag	
Frühstück	
1 Becher/200 ml 300 g 0,5 TL/2 g	Tee schwarz fermeniert Reis gegart Jodiertes Salz
Mittagessen	
300 g 0,5 TL/2 g 0,2 l	Reis gegart Jodiertes Salz Natürliches Mineralwasser
Abendessen	
300 g 0,5 TL/2 g 1 Becher/200 ml	Reis parboiled gegart Jodiertes Salz Tee schwarz fermentiert
2. Tag	
Frühstück	
1 Becher/200 ml 300 g 0,5 TL/2 g	Tee schwarz fermentiert Reis gegart Jodiertes Salz
Mittagessen	
300 g 0,5 TL/2 g 0,2 l	Pellkartoffeln (4) Jodiertes Salz Natürliches Mineralwasser
Abendessen	
300 g 0,5 TL/2 g 1 Becher/200 ml	Reis parboiled gegart Jodiertes Salz Tee schwarz fermentiert
Gesamtsumme für beide Tage: 1833 kcal	
Eiweiß Fett Kohlenhydrate	40 g (9%) 3 g (1%) 404 g (90%)
Stufe 2: Milch	
Frühstück	
1 Becher/200 g 100 g 50 g 150 g	Tee schwarz fermentiert Quellreis Sahne 30% Fett Trinkwasser
Mittagessen (Kartoffelgratin)	
250 g 50 g 50 g 0,5 TL/2 g 0,2 l	Pellkartoffeln (4) Gouda Doppelrahmstufe Sahne 30% Fett Jodiertes Salz Natürliches Mineralwasser
Zwischenmahlzeit	
100 g	Joghurt vollfett
Abendessen	
250 g 80 g 0,1 l 0,5 TL/2 g 1 Becher/200 g	Pellkartoffeln (4) Quark Doppelrahmstufe Natürliches Mineralwasser Jodiertes Salz Tee schwarz fermentiert
Am 2. Tag statt Quark evtl. geschmolzenen Käse mit den angegebenen Käsesorten	
Gesamtsumme für beide Tage: 1265 kcal	
Eiweiß Fett Kohlenhydrate	34 g (11%) 78 g (56%) 104 g (33%)
Stufe 3: Getreide	
1. Tag	
Frühstück	
1 Becher/200 ml 1 Scheibe/60 g 30 g 10 g 15 g	Tee schwarz fermentiert Vollkornbrot Brie 70% F. i. Tr. Honig (Blütenhonig) Butter
Mittagessen	
100 g 80 g 20 g 50 g 0,5 TL/2 g 0,2 l	Teigwaren aus Hartgrieß Gouda Doppelrahmstufe Sahne 30% Fett Trinkwasser Jodiertes Salz Natürliches Mineralwasser
Zwischenmahlzeit	
5 Stücke/40 g	Butterkeks
Abendessen	
2 Scheiben/120 g 20 g 2 Scheiben/50 g 30 g 1 Becher/200 ml	Vollkornbrot Butter Gouda Doppelrahmstufe Quark Doppelrahmstufe Tee schwarz fermentiert
Kcal: 1968	
Eiweiß Fett Kohlenhydrate	61 g (13%) 114 g (52%) 172 g (35%)
2. Tag	
Frühstück	
1 Stück/55 g 1 Scheibe/60 g 20 g 30 g 15 g	Vollkornbrötchen Vollkornbrot Butter Camembert 70% F. i. Tr. Melassesirup dunkel
Mittagessen	
200 g 3 Stücke/180 g 20 g	Mais gegart Kartoffeln geschält frisch gegart Butter
Abendessen	
1 Becher/200 g 1 Scheibe/60 g 1 Scheibe/50 g 2 Scheiben/50 g 20 g	Tee schwarz fermentiert (Getränk) Vollkornbrot Graubrot-Weizenmischbrot Gouda Doppelrahmstufe Butter
kcal: 1634	
Eiweiß Fett Kohlenhydrate	40 g (10%) 86 g (48%) 168 g (42%)
▼	

Stufe 4: Ei	
1. Tag	
Frühstück	
1 Becher/200 ml	Tee schwarz fermentiert (Getränk)
1 Scheibe/60 g	Vollkornbrot
1 Stück/55 g	Vollkornbrötchen
1 Stück/50 g	Hühnerei
20 g	Erdbeerkonfitüre
20 g	Butter
Mittagessen (Käsespätzle)	
100 g	Teigwaren (allgemein) Spätzle
80 g	Gouda Doppelrahmstufe
0,5 TL/2 g	Jodiertes Salz
0,2 l	Natürliches Mineralwasser
Zwischenmahlzeit	
5 Stücke/40 g	Butterkeks
Abendessen (Kartoffelsalat)	
5 Stücke/300 g	Kartoffeln geschält frisch gegart
0,5 TL/2 g	Jodiertes Salz
1 EL/10 g	Sonnenblumenöl
kcal 1691	
Eiweiß	54 g (13%)
Fett	76 g (40%)
Kohlenhydrate	195 g (47%)
2. Tag	
Frühstück	
1 Stück/55 g	Vollkornbrötchen
1 Scheibe/60 g	Vollkornbrot
20 g	Butter
30 g	Camembert 70% F. i. Tr.
20 g	Erdbeerkonfitüre
Mittagessen (Kartoffelpüree)	
5 Stücke/300 g	Kartoffeln geschält frisch gegart
80 g	Kuhmilch vollfett
0,5 TL/2 g	Jodiertes Salz
Abendessen	
1 Becher/200 ml	Tee schwarz fermentiert (Getränk)
1 Scheibe/60 g	Vollkornbrot
1 Scheibe/50 g	Graubrot-Weizenmischbrot
2 Scheiben/50 g	Gouda Fettstufe
20 g	Butter
Kcal 1406	
Eiweiß	39 g (11%)
Fett	70 g (45%)
Kohlenhydrate	151 g (44%)

Stufe 5: Gemüse	
1. Tag	
Frühstück	
1 Scheibe/60 g	Vollkornbrot
1 Stück55 g	Vollkornbrötchen
1 Stück50 g	Hühnerei
1 Scheibe25 g	Gouda Fettstufe
20 g	Erdebeerkonfitüre
20 g	Margarine
▼	

Mittagessen (Reispfanne mit Gemüse)	
150 g	Reis gegart
50 g	Paprikaschoten frisch gegart
50 g	Porree frisch gegart
30 g	Zwiebeln frisch gegart
50 g	Champignon frisch gegart
0,2 l	Natürliches Mineralwasser
0,5 TL/2 g	Jodiertes Salz
1,5 EL/15 ml	Sonnenblumenöl
Zwischenmahlzeit	
100 g	Birnenkompott gebunden
10 g	Zucker weiß
Abendessen (Brot mit Salat aus gegartem Gemüse)	
1 Scheibe/60 g	Vollkornbrot
1 Scheibe/45 g	Graubrot-Roggenmischbrot
20 g	Margarine
30 g	Camembert Fettstufe
80 g	Blumenkohl frisch gegart
80 g	Mohrrüben frisch gegart
0,5 TL/2 g	Jodiertes Salz
1 EL/10 ml	Sonnenblumenöl
kcal 1590	
Eiweiß	44 g (11%)
Fett	78 g (44%)
Kohlenhydrate	174 g (45%)
2. Tag	
Frühstück	
1 Stück/55 g	Vollkornbrötchen
1 Scheibe/60 g	Vollkornbrot
20 g	Margarine
30 g	Camembert Fettstufe
20 g	Erdbeerkonfitüre
Zwischenmahlzeit	
100 g	Apfel frisch gegart
10 g	Zucker weiß
Mittagessen (Gemüseeintopf)	
3 Stücke/180 g	Kartoffeln geschält frisch gegart
80 g	Broccoli frisch gegart
50 g	Kohlrabi frisch gegart
0,5 TL/2 g	Jodiertes Salz
Abendessen	
1 Becher/200 ml	Tee schwarz fermentiert
1 Scheibe/60 g	Vollkornbrot
1 Scheibe/50 g	Graubrot-Weizenmischbrot
50 g	Avocado frisch
2 Scheiben/50 g	Gouda Fettstufe
20 g	Butter
1 Stück/130 g	Banane frisch
kcal 1515	
Eiweiß	45 g (12%)
Fett	65 g (39%)
Kohlenhydrate	181 g (49%)
▼	

2

Stufe 6: Fisch	
1. Tag	
Frühstück	
1 Scheibe/60 g 1 Stück/55 g 1 Scheibe25 g 20 g 20 g	Vollkornbrot Vollkornbrötchen Gouda Fettstufe Erdbeerkonfitüre Margarine
Mittagessen	
150 g 150 g 150 g 30 g 0,2 l 0,5 TL/2 g 1,5 EL/15 g	Reis gegart Fisch mittelfett Mohrrüben frisch gegart Zwiebeln frisch gegart Natürliches Mineralwasser Jodiertes Salz Sonnenblumenöl
Zwischenmahlzeit	
1 Stück/130 g	Birne frisch
Abendessen	
1 Scheibe/60 g 1 Scheibe/45 g 20 g 30 g 80 g 80 g 0,5 TL/2 g 1 EL/10 g	Vollkornbrot Graubrot-Roggenmischbrot Margarine Camembert Fettstufe Blumenkohl frisch gegart Mohrrüben frisch gegart Jodiertes Salz Sonnenblumenöl
kcal 1646	
Eiweiß Fett Kohlenhydrate	64 g (16%) 78 g (78 g (43%) 164 g (41%)
2. Tag	
Frühstück	
1 Stück/55 g 1 Scheibe/60 g 20 g 1 Stück/90 g 30 g 20 g	Vollkornbrötchen Vollkornbrot Margarine Kiwi frisch Camembert Fettstufe Erdbeerkonfitüre
Zwischenmahlzeit	
1 Stück/80 g	Apfel frisch
Mittagessen (Gemüseeintopf)	
3 Stücke/180 g 80 g 50 g 0,5 TL/2 g 1 EL/10 g	Kartoffeln geschält frisch gegart Broccoli frisch gegart Kohlrabi frisch gegart Jodiertes Salz Sonnenblumenöl
Zwischenmahlzeit	
5 Stücke/40 g	Butterkeks
Abendessen	
3 Stücke/180 g 200 g 20 g 1 Stück/130 g	Kartoffeln geschält frisch gegart Fischfilet neapolitanisch, in Soße (1) Butter Banane frisch
kcal 1672	
Eiweiß Fett Kohlenhydrate ▼	60 g (15%) 68 g (37%) 195 g (48%)

Stufe 7: Fleisch	
1. Tag	
Frühstück	
2 Stücke/110 g 1 Scheibe/30 g 20 g 20 g	Vollkornbrötchen Bratenfleisch Erdbeerkonitüre Margarine Linolsäurereich
Mittagessen Huhn in Ananassoße	
150 g 120 g 50 g 30 g 0,5 TL 1 EL/2 g 0,2 l	Reis gegart Geflügel gegart Ananas Konserve abgetropft (1 Scheibe) Zwiebeln frisch gegart Jodiertes Salz Sonnenblumenöl Natürliches Mineralwasser
Zwischenmahlzeit	
1 Becher/150 g	Fruchtjoghurt fettarm
Abendessen	
1 Scheibe/60 g 1 Scheibe/45 g 20 g 1 Scheibe/30 g 1 Stück/50 g 30 g	Vollkornbrot Graubrot-Roggenmischbrot Margarine Schwein Bratenaufschnitt Tomate frisch Schafskäse 40% F.i.Tr.
kcal 1645	
Eiweiß Fett Kohlenhydrate	79 g (19%) 69 g (37%) 177 g (43%)
2. Tag	
Frühstück	
1 Stück/55 g 1 Scheibe/35 g 20 g 25 g 20 g	Vollkornbrötchen Weißbrot Margarine Frischkäse Pflaumenmus
Zwischenmahlzeit	
1 Stück/150 g	Birne frisch
Mittagessen (Gulasch mit Kartoffeln und Bohnen)	
3 Stücke/180 g 120 g 30 g 0,5 TL/2 g 0,5 EL/5 g 150 g	Kartoffeln geschält frisch gegart Bratenfleisch Zwiebeln frisch gegart Jodiertes Salz Sonnenblumenöl Bohnen grün frisch gegart
Zwischenmahlzeit	
1 Stück/80 g	Apfel frisch
Abendessen (Fleischsalat)	
2 Scheiben/120 g 20 g 1 Scheibe/25 g 80 g 20 g 20 g	Vollkornbrot Margarine Emmentaler Rindfleisch gegart Mayonnaise Gewürzgurken Sauerkonserve
kcal 1801	
Eiweiß Fett Kohlenhydrate	90 g (20%) 85 g (43%) 163 g (37%)

2.6 Ernährung bei angeborenen Stoffwechselerkrankungen

Aufgrund der speziellen Probleme angeborener Stoffwechselerkrankungen enthält dieses Kapitel über diätetisch beeinflussbare angeborene Stoffwechselerkrankungen neben kurzen Beschreibungen der klinischen Symptomatik und der biochemischen Folgen, die sich aus dem jeweiligen Stoffwechseldefekt ergeben, die Prinzipien der Behandlungsmöglichkeiten und deren praktische Umsetzung.

Alle Nährstoffgruppen – Eiweiß, Kohlenhydrate, Fette, Mineralstoffe/Spurenelemente und Vitamine – können von Stoffwechselstörungen betroffen sein. In diesem Buch interessieren nur die Störungen, die einer Ernährungsbehandlung zugänglich sind bzw. diese erforderlich machen. Sie lassen sich in Störungen des Transports (◘ Tab. 2.64), Störungen der Synthese und in Störungen des Abbaus (s. ◘ Tab. 2.65) einteilen. Enzymdefekte können durch Veränderungen der katalytischen Eigenschaften des Enzyms bzw. der Synthese der Koenzyme bedingt sein. Schon der »Vater« der »*Inborn errors of metabolism*«, Sir Archibald Garrod, beschrieb 1908 in seinen Vorlesungen zu diesem Thema sowohl Störungen des Transports (Beispiel: Cystinurie) als auch Störungen des Abbaus (Beispiele: Pentosurie, Albinismus und Alkaptonurie).

◘ Abb. 2.19 veranschaulicht das allgemeine Prinzip der Pathogenese angeborener Stoffwechselerkrankungen und gibt Beispiele für die jeweilige Störung, die zur Krankheit führt:

- Beim angeborene Laktasemangel kommt es durch Verbleiben der nicht gespaltenen Laktose im Darm zu deren mikrobiologischer Spaltung mit schwersten osmotischen Durchfällen (Mechanismus a).
- Beim Hartnup-Syndrom kommt es bei schweren Verlaufsformen durch den Transportdefekt für neutrale Aminosäuren zu einem Mangel an Tryptophan (Mechanismus b), dem Vorläufer der Niacinsynthese, gleichzeitig durch die Resorption Endprodukte des bakterieller Tryptophanabbaus zur Indolurie (Mechanismus a).
- Die verminderte Umwandlung von Phenylalanin in Tyrosin führt zu einer Erhöhung des Phenylalanins in Blut und Geweben (Mechanismus c) mit Störungen der Myelinisierung[4], gleichzeitig werden vermehrt sog. abnormale Metabolite gebildet, wie Phenylessigsäure (verantwortlich für den auffälligen Körpergeruch) (=Mechanismus e) bzw. wird vermindert Melanin gebildet (blond, blauäugig) (=Mechanismus d).

[4] Myelin, am Sphingmyelin und Cerebrosiden bestehende markhaltige Nervenfasern.

◘ **Tab. 2.64.** Einteilung angeborener Stoffwechselerkrankungen: Störungen des Transports

A	Aminosäuren Cystinurie Diabasische Hyperaminoazidurie Typ I, Typ II (lysinurische Proteinintoleranz) Hartnup-Syndrom Cystinose (lysosomaler Transportdefekt)
B	Kohlenhydrate Glukose-Galaktose-Malabsorption Disaccharidintoleranz (Laktasemangel)
C	Lipide A-β-Lipoproteinämie Hypo-β-Lipoproteinämie Apoliprotein-C II-Mangel Lipoproteinlipasemangel
D	Ionen/Mineralien/Spurenelemente Chloriddiarrhoe Zystische Fibrose Hyperkalzurie Hypophosphatämische Rachitis Primäre Hypomagnesiämie Akrodermatitis enteropathica (Zink) Menkes-Syndrom (Kupfer) Wilson-Kranlheit (Kupfer)
E	Vitamine Folatmalabsorption Vitamin-B_{12}-Malabsorption (Imerslund-Gräsbeck) Transcobalamin-II-Mangel Vitamin-D-dependente Rachitis Typ II

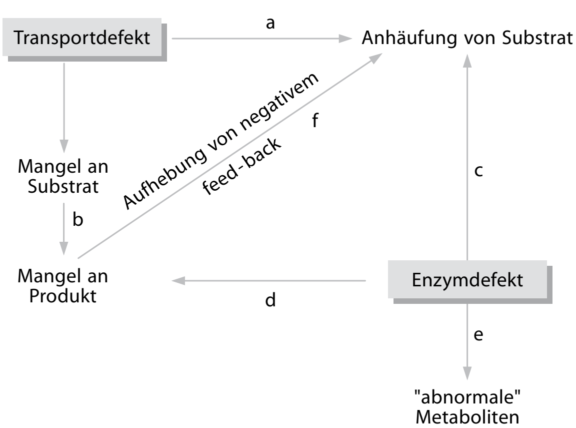
Tab. 2.65. Einteilung angeborener Stoffwechselerkrankungen.Störungen des Abbaus

A Aminosäuren	
Enzymdefekte	**Kofaktordefekte**
Phenylketonurie/Hyperphenylalaninämie	Pterin-4α-Carbinolamindehydratase
Maternale Hyperphenylalaninämie	Dehydropteridinreduktasemangel
Tyrosinämie Typ I (Fumarylazetoazetase)	GTP-Zyklohydrolasemangel
Tyrosinämie Typ II (Tyrosinaminotransferase)	6-Pyruvoyltetrahydropterinsynthase (PTPS)-Mangel
Tyrosinämie Typ III (4-Hydroxyphenylpyruvatdioxigenase)	Thiaminabhängige MSUD
Ahornsirupkrankheit (MSUD)	Biotinidasedefekt
Isovalerianazidurie	Cbl A (Cobalamin-II-Reduktase)[a]
Methylglutaconazidurie	Cbl B (Adenosylcobalamintransferase)[a]
3-hydroxy-3-Methylglutarazidurie	Cbl C (Mangel an Adenosyl- und
3-Ketothiolase	Cbl D Methylcobalanin)[c]
Propionazidämie	Cbl E (Methylcobalaminmangel)[b]
Multipler Carboxylasemangel (Holocarboxylasesynthetase)	Cbl F (Mangel an Adenosyl- und Methylcobalamin)[c]
Methylmalonazidurie mut	Gbl G (Methioninsynthasemangel)[b]
Methylmalonazidurie mut⁻	Methylentetrahydrofolatreduktasemangel[b]
Homocystinurie (Cystathionin-ß-Synthase)	
Hypermethioninämie (Methioninadensyltransferase)	
Hyperlysinämie Typ I	
Hyperlysinämie Typ II	
Glutarazidurie I	
Nicht-ketotische Hyperglycinämie	
N-Acetylglutamatsynthetasedefekt	
Carbamylphosphatsynthetasedefekt	
Ornithinstranscarbamylasedefekt	
Argininosuccinatsynthetasedefekt (Citrullinämie)	
Argininosuccinatlyasedefekt (Argininbernsteinsäurekrankheit)	
Arginasedefekt	
Hyperornithinämie (Ornithin-5-Aminotransferase)	
Hyperornithinämie-Hyperammon inämie-Homocitrullinurie (HHH-Syndrom)	
B Kohlenhydrate	
Pyruvatdehydrogenasemangel	
Glykogensynthetasemangel	
Glukose-6-Phosphatasemangel	
Phosphorylasemangel	
Phosphorylase-b-Kinasemangel	
Amylo-1,6-Glukosidasemangel	
Fruktose-1,6-Bisphosphatasemangel	
Fruktose-1-Phosphataldolasemangel (hereditäre Fruktoseintoleranz)	
Galaktokinasemangel	
Galaktose-1-Phosphaturidyltransferasemangel)	
UDP-Galaktose-4-Epimerasemangel	
C Lipide	
Familiäre Hypertriglyzeridämie	
Familiäre HyperCholesterinämie	
Familiäre-β-Lipoproteinämie	
Familiäre kombinierte Hyperlipoproteinämie	
Carnitintransportdefekt	
Carnitinpalmitoyltransferase-I-Mangel	
Carnitinpalmitoyltransferase-II-Mangel	
Acylcarnitintranslokasemangel	
Kurzketten-Acyl-CoA-Dehydrogenasemangel	
Mittelketten-Acyl-CoA-Dehydrogenasemangel	
Langketten-Acyl-CoA-Dehydrogenasemangel	
Sehr-Langketten-Acyl-CoA-Dehydrogenasemangel	
Langketten-3-Hydroxyacyl-CoA-Dehydrogenasemangel	
Langketten-3-Oxoacyl-CoA-Thiolasemangel	
Mangel an trifunktionellem Protein	
Multipler Acyl-CoA-Dehydrogenasemangel (Glutarazidurie Typ II)	
– Mangel an elektronentransferierendem Faktor (ETF)	
– ETF-Dehydrogenasemangel	
– Riboflavinresponsiv	
2,4-Dienoyl-CoA-Reduktasemangel	
X-chromosomale Adrenoleukodystrophie	
Refsum-Krankheit	

[a] Methylmalonazidurie [b] Homocystinurie und Hypomethioniinämie [c] Methylmalonazidurie und Homocystinurie

- Die Unfähigkeit, den Blutglukosespiegel durch Glukoneogenese bzw. Glykogenabbau aufrecht zu erhalten, führt bei der Glykogenose Typ I zu Hypoglykämie (Mechanismus d).
- Störungen der mitochondrialen β-Oxidation führen zu vermehrter mikrosomaler ω- und ω-1-Oxidation von Fettsäuren (Mechanismus e). Bei den sog. »abnormalen« Metaboliten handelt es sich in aller Regel um normale Metaboliten, die wegen der Blockierung eines Stoffwechselweges jetzt im Übermaß gebildet werden. Sie dienen umgekehrt als diagnostische Marker und spielen pathogenetisch meist keine Rolle.
- Die verminderte Hämsynthese durch den Mangel an Porphobilinogendeaminase führt zu einer Aufhebung der negativen Kontrolle der Aktivität der δ-Aminolävulinsäuresynthetase. Bei erhöhtem Bedarf an Häm kommt es über die Stimulation der δ-Aminolävulinsäuresynthetase zu vermehrter Bildung von δ-Aminolävulinsäure (Mechanismus f) und (wegen des angeborenen Enzymdefekts) von Porphobilinogen, beide Metaboliten sind für die Symptomatik der akuten intermittierenden Porphyrie verantwortlich.

In allen Fällen ist aus der Kenntnis der Pathogenese bereits das therapeutische Vorgehen abzuleiten. Praktisch heißt das, nachdem die Diagnose aufgrund von Anamnese, Klinik, biochemischen Daten, evtl. Belastungstests gestellt und möglichst bestätigt durch Bestimmung des Defekts in *in-vitro*-Untersuchungen bestätigt ist, gibt der biochemisch bewanderte Arzt die Grundzüge der Behandlung vor und überwacht deren Umsetzung in ein ernährungstherapeutisches Regime durch eine erfahrene Diätassistentin sowie im Verlauf den Erfolg der Behandlung anhand von klinischen (Wachstum, Gedeihen, psychische, intellektuelle, neurologische und motorische Entwicklung) und biochemischen Parametern (in Abhängigkeit vom jeweils vorliegenden Defekt). Ein ernährungstherapeutisches Regime kann das psychologische und soziale »Klima« in einer Familie schwerwiegend beeinflussen. Die kontinuierliche Unterstützung durch Psychologen, Sozialarbeiter und speziell geschulte Pflegekräfte ist daher erforderlich. Da die Diagnose in der Regel im Säuglings- oder Kindesalter gestellt wird und die Behandlung meist lebenslang erfolgen muss, sind eine Einbeziehung der ganzen Familie in die Betreuung notwendig, eine frühzeitige Schulung des Patienten zur Selbständigkeit durch Krankheitseinsicht, angepasst an das Verständnis des jeweiligen Alters und im Idealfall eine sorgfältig vorbereitete Übergabe an die »Erwachsenenmedizin.



Beispiele:
a) Laktasemangel
b) Hartnup-Syndrom
c) Phenylketonurie (Phenylalaninhydroxylase)
d) Glykogenose Typ I (Glukose-6-Phosphatase)
e) Dicarbonsäuren (Störungen der mitochondrialen β-Oxidation)
f) akute intermittierende Porphyrie

Abb. 2.19. Schematische Darstellung und Charakterisierung verschiedener angeborener Stoffwechseldefekte

2.6.1 Aminosäuretransportstörungen

Aminosäurentransportstörungen können sowohl die Darmschleimhaut wie den Nierentubulus betreffen. Im letzteren Falle kommt es zu einer Hyperaminoazidurie mit spezifischem Muster je nachdem, welches Transportsystem betroffen ist.

Cystinurie

Autosomal-rezessiv vererbte Störung des tubulären und intestinalen Transports von Cystin, Lysin, Arginin und Ornithin mit mindestens 3 allelen Mutationen. Die vermehrte Cystinkonzentration im Urin (≤100 mg/l) führt wegen dessen geringer Löslichkeit zur Bildung von Cystinsteinen. Abgesehen von einer hohen Wasserzufuhr, die sich nach der Cystinkonzentration in Tag- und Nachturinen richten muss, sind in der Regel keine ernährungstherapeutischen Maßnahmen notwendig. Eine Alkalisierung des Urins zur Verbesserung der Cystinlöslichkeit erfordert hohe Pufferdosen (Urin-pH >7,5). Nur bei Säuglingen kann evtl. der intestinale Transportdefekt eine erhöhte Eiweißzufuhr rechtfertigen.

Medikamentöse Behandlung. D-Penicillamin, N-Azetylpenicillamin, Mercaptopropionylglycin (Nebenwirkungen!) nur bei Versagen der konservativen Behandlung (s.oben).

Dibasische Hyperaminoazidurie

Die autosomal-rezessiv vererbte vermehrte Ausscheidung von den basischen Aminosäuren Lysin, Ornithin

und Arginin bei normaler oder gering erhöhter Ausscheidung von Cystin kommt in 2 unterschiedlichen Formen vor:

- **Typ I**: Störung des luminalen Transportes von den genannten Aminosäuren, die keiner Behandlung bedarf.
- **Typ II** (lysinurische Proteinintoleranz): Störung des Aminosäurentransports an der basolateralen Zellmembran in Dünndarm und Nierentubulus. Es kommt zu einer Erniedrigung dieser Aminosäuren im Plasma und, auf bisher ungeklärte Weise, zu einer Funktionsstörung des Harnstoffzyklus mit Proteinintoleranz, Hyperammonämie und Orotazidurie.

Während gestillte Säuglinge in der Regel symptomfrei sind, führt eine höhere Eiweißzufuhr zu Nahrungsverweigerung, Erbrechen, Gedeihstörungen, Bewusstseinseintrübung und im chronischen Verlauf zu Minderwuchs, Osteoporose, Anfälligkeit für interstitielle Pneumonien. Die geistige Entwicklung kann normal sein, wenn schwere und langdauernde hyperammonämische Perioden vermieden werden. Die Behandlung besteht in einer Einschränkung der Eiweißzufuhr und der Substitution von Citrullin, das normal transportiert wird und die Funktion des Harnstoffzyklus verbessern kann. Die vertragene Eiweiß- und notwendige Citrullinmenge, verteilt auf mindestens 5 Mahlzeiten pro Tag, muss sorgfältig austitriert werden anhand von postprandialen Ammoniakblutspiegeln und Orotsäureausscheidung im Urin. Der Transportdefekt kann nicht durch die Gabe von Aminosäurenpeptiden überspielt werden.

Hartnup Syndrom

Autosomal-rezessiv vererbte Transportstörung für neutrale Aminosäuren im Intestinum und Nierentubulus, die einhergeht mit dem typischen Aminosäurenausscheidungsmuster, einer Indolurie und Zeichen eines Niacinmangels. Die beiden letzteren sind Folge der Malabsorption von Tryptophan, das im Körper nicht für eine Synthese von Niacin zur Verfügung steht. Nur bei gleichzeitiger mangelnder Versorgung mit Niacin aus der Nahrung kommt es zu pellagraähnlichen Symptomen mit lichtabhängigen Hauterscheinungen sowie Ataxie und gelegentlich Entwicklungsrückstand.

Medikamentöse Behandlung. Nikotinamid in pharmakologischen Dosen.

Cystinose

Sie ist eine lysosomale Speicherkrankheit, die autosomal-rezessiv vererbt wird und auf einer Störung im Transport von intralysosomal durch Hydrolyse entstandenem Cystin beruht. Sie kann daher grundsätzlich fast alle Zellen und Organe betreffen. 3 klinische Verlaufsformen werden unterschieden:

- Infantile Form: Mit frühzeitiger Störung aller renalen tubulären Transportsysteme (DeToni-Debré-Fanconi-Syndrom), mit Minderwuchs, renaler Rachitis, Cystinspeicherung in Kornea, Knochenmark, endokrinen Organen und frühzeitigem Tod durch Niereninsuffizienz;
- Adulte Form: Ohne Nierenfunktionsstörung und mit Cystinspeicherung in Kornea und Knochenmark;
- Juvenile Form: Späterer Beginn und langsamerer Verlauf der Nierenfunktionsstörung.

Die Behandlung der infantilen Form besteht in adäquatem Ersatz von Wasser, Elektrolyt- und Basenverlusten, Supplementierung mit Thyroxin, 1,25- Dihydroxycholecalciferol und ggf. Carnitin und Insulin. Die Dialyse dient als Überbrückung bis zur Nierentransplantation. Cysteamin bzw. Phosphocysteamin können intralysosomales Cystin durch Bildung von Cysteincysteamindisulfiden entspeichern. Eine diätetische Behandlung durch Verringerung der Zufuhr von schwefelhaltigen Aminosäuren ist unwirksam.

2.6.2 Kohlenhydrattransportstörungen

Ein Mangel des Glukosetransporters (GLUT1), der für den Transport von Glucose über die Bluthirnschranke verantwortlich ist, wird autosomal dominant vererbt. Er manifestiert sich im frühen Säuglingsalter in Form von Krampfanfällen, Entwicklungsrückstand und zunehmender Mikrozephalie. Typisch ist eine Erniedrigung des Quotienten aus den Glukosekonzentrationen in Liquor und Blut (<0,4). Die Patienten sprechen gut auf eine ketogene Diät an (Fett zu Kohlenhydraten/Eiweiß gewichtsbezogen im Verhältnis von 4 bis 2:1) (s. ► Kap. 2.5.4).

Bei den folgenden angeborenen Störungen des Kohlenhydrattransports handelt es sich entweder um Störungen des natriumabhängigen Transports von Monosacchariden oder um Störungen der im intestinalen Bürstensaum lokalisierten Disaccharidhydrolasen. Allen Störungen gemeinsam sind osmotische Durchfälle bei Zufuhr der betroffenen Zucker und niedrige pH-Werte im Stuhl, durch bakterielle Vergärung der nicht resorbierten Zucker im Dickdarm.

Glukose-Galaktose-Malabsorption

Die Glukose-Galaktose-Malabsorption ist sehr selten. Neben dem Dünndarm kann auch der Nierentubulus betroffen sein (renale Glukosurie). Alle glukose- oder galaktosehaltigen Zucker werden vom 1. Lebenstag an nicht vertragen, so dass als einziges mögliches Kohlenhydrat

Fruktose übrigbleibt. Die hiervon tolerierte Menge wird individuell ausgetestet. Mit zunehmendem Alter nimmt in der Regel die Verträglichkeit von Stärke zu.

Saccharase-Isomaltasemangel

Autosomal-rezessiv und genetisch heterogen, geht er mit einer Intoleranz für Saccharose und isomaltosehaltige Stärken einher, die aus der Nahrung eliminiert werden müssen. Die Verträglichkeit von Stärke muss ausgetestet werden.

Laktasemangel (Laktoseintoleranz) (s. ► Kap. 2.5.4)

Dieser tritt primär genetisch bedingt in 2 Formen auf:

- **Angeborener Laktasemangel**: Autosomal-rezessiv und sehr selten, mit heftigen Durchfällen von der ersten Milchfütterung an. Der Milchzucker in der Nahrung muss weggelassen und durch Glukose, Saccharose, Maltodextrin oder Stärke ersetzt werden;
- **»Erworbener« Laktasemangel**: Er führt genetisch bedingt und mit geographisch sehr unterschiedlicher Inzidenz (Europa ca. 5%, Afrika, Asien, Alaska bis 90%), im 2. Lebensjahr zunehmend zu einer Abnahme der Laktaseaktivität und Intoleranz für Laktose mit Durchfällen und Bauchschmerzen. Die individuell vertragene Laktosemenge muss ausgetestet werden. Yoghurt und Käse werden in der Regel vertragen. Wie bei allen Ernährungsformen mit Verzicht auf Milch und ggf. Milchprodukte muss auf eine ausreichende Kalziumzufuhr geachtet werden.

Ein sekundärer Laktasemangel ist in seiner Symptomatik der primären Form ähnlich. Er wird in der Folge von entzündlichen Darmerkrankungen und z. B. bei der Zöliakie beobachtet und bildet sich mit Behandlung der Grundkrankheit zurück.

2.6.3 Lipidtransportstörungen

Als genetische Störungen des Transports (exogener sowie endogener Lipide) sollen hier Defekte vom Apolipoprotein B (A-b- sowie Hypo-b-lipoproteinämie) und der Lipoproteinlipase genannt sein (Lipoproteinlipasemangel und Apolipoprotein-CII-Mangel).

Apolipoprotein–B-Defekte

Diese führen zu Hypocholesterinämie, Fettmalabsorption, neuromuskulären Störungen, Störungen der Hämatopoese mit Akanthozytose und Retinitis pigmentosa (Bassen-Kornzweig-Syndrom, autosomal-rezessiv, bzw. Hypo-b-Lipoproteinämie, autosomal-dominant). Die Behandlung besteht in Einschränkung der Fettzufuhr bei ausreichender Energiezufuhr und Supplementierung der fettlöslichen Vitamine, insbesondere von Vitamin E in pharmakologischen Dosen.

Defekt der Lipoproteinlipase

Er manifestiert sich in der Regel im Säuglings- und Kindesalter als Hyperchylomikronämie mit massiver Hypertriglyzeridämie, Hepatosplenomegalie, Lipaemia retinalis und eruptiven Xanthomen. Vor einer diätetischen Behandlung mit Beschränkung der Fettzufuhr auf 10–20% der Gesamtenergiezufuhr unter teilweisem Ersatz des Fettes durch mittelkettige Triglyzeride (MCT, s. ► Kap. 2.5.4) kann das SerumCholesterin deutlich erhöht sein. Der Apolipoprotein-CII-Mangel und der Defekt der hepatischen Lipase zeigen ähnliche Symptome, allerdings treten diese erst in späteren Alter auf und erfordern eine ähnliche Behandlung.

2.6.4 Transportstörungen für Mineralstoffe bzw. Spurenelemente

(Magnesium, Zink, Phosphat, Kupfer, Kalzium und Chlorid).

Eine genetisch bedingte autosomal rezessiv vererbte Hypomagnesiämie kann Folge eines intestinalen Magnesiumabsorptionsdefekts sein (Hypomagnesiämie mit sekundärer Hypokalzämie) oder Folge eines renalen tubulären Reabsorptionsdefekts (Familiäre Hypomagnesiämie mit Hyperkaziurie und Nephrokalzinose).

Intestinale Hypomagnesiämie

Sie geht mit einer Hypokalzämie einher und wird bereits in den ersten Lebenswochen symptomatisch mit Übererregbarkeit, Nahrungsverweigerung, Tetanie und generalisierten Krampfanfällen. Typisch ist eine niedrige Magnesiumausscheidung im Urin. Bei frühzeitiger Diagnose und Behandlung ist die Prognose gut. Nach anfänglicher i.v.-Magnesiumzufuhr wird die orale Zufuhr verteilt auf 3–6 Dosen eingeführt (bis zu 5 mmol Magnesium/kgKG/Tag) unter Vermeidung von Durchfällen. Die Behandlung ist lebenslang notwendig. Kalzium, Vitamin D oder Parathormon beeinflussen die Hypokalzämie und die Symptome nicht.

Familiäre Hypomagnesieämie

Familiäre Hypomagnesieämie als Folge eines genetischen Defekts in der renalen Magnesiumrückresorption kann im Kindesalter zu Tetanie führen, sie wird aber häufig erst im Erwachsenenalter erkannt. In 50% der Fälle besteht dann bereits eine Nephrokalzinose, seltener eine Chondrokalzinose oder Osteochondrose.

Die erhöhte Magnesiumausscheidung bei Hypomagnesiämie kann von anderen tubulären Funktionsstörungen begleitet sein: tubuläre Azidose, Glukosurie, Hyperaminoazidurie, Hyperkalziurie und Hyperkaliurie. Eine Magnesiumsubstitution ist nur in der Hälfte der Fälle erfolgreich.

Akrodermatitis enteropathica

Ursache ist eine intestinale Zinkabsorptionsstörung mit niedrigen Plasmazinkspiegeln und erniedrigter Aktivität zinkhaltiger Metalloenzyme. Typisch sind periorale und akrale Hautveränderungen sowie Schleimhautveränderungen mit Anorexie, Durchfällen und Gedeihstörungen, beginnend im frühen Säuglingsalter bei Formulafütterung bzw. nach Abstillen. Bei frühzeitiger und ausreichender Behandlung mit Zinksalzen (Anpassung während Pubertät und insbesondere während Schwangerschaft und Stillzeit) ist die Prognose gut.

Wilsonschen-Krankheit

Die Ursache dieser autosomal-rezessiven Störung der Kupferhomöostase mit Kupferablagerung in verschiedenen Organen, sind unterschiedliche Mutationen im ATP7B-Gen, das für eine kupfertransportierende ATPase kodiert. Typisch sind erhöhte Kupferkonzentrationen in der Leber, eine erhöhte Kupferausscheidung im Urin und erniedrigte Plasmacoeruloplasminspiegel (s. ► Kap. 1.6.11). Die Symptomatologie im Kindesalter (>7 Jahre) betreffen vorwiegend die Leberfunktion oder eine akute hämolytische Anämie. Die für das Erwachsenenalter typischen neurologischen Symptome (extrapyramidale Bewegungsstörungen, Verhaltensstörungen bzw. Psychosen) werden in der Regel vor der Pubertät nicht gesehen oder aber als Folge einer hepatischen Enzephalopathie (mit sehr schlechter Prognose, falls akut keine Lebertransplantation möglich ist). Ein Kayser-Fleischer-Ring wurde frühestens im Schulalter beobachtet. Das Behandlungsziel ist die Verringerung des Körpergesamtkupfers, entweder durch D-Penicillamin unter gleichzeitiger Supplementierung von Vitamin B_6, durch Zinksulfat bzw. -azetat oder durch Trientindihydrochlorid. Unter der medikamentösen Behandlung nimmt zunächst die Kupferausscheidung stark zu. Anfangs sollte eine kupferarme Diät (<1,5–2 mg Kupfer/Tag) durch Auswahl geeigneter kupferarmer Lebensmittel und unter Berücksichtigung der Kupferkonzentration im Trinkwasser (anstreben <0,1 mg/l) gegeben werden.

Menkes-Syndrom

Diese Krankheit wird X-chromosomal vererbt und beruht auf verschiedenen Mutationen im ATP7A-Gen, das für ein Protein kodiert, das Kupfer zu kupferabhängigen Enzymen transportiert.Es kommt zu einer Kupferverteilungsstörung im Körper mit zunehmend niedrigen Kupferspiegeln in Serum und Leber, niedrigen Coeruloplasminspiegeln und erhöhten Kupfergehalten in z. B. Darm und Niere. Die betroffenen Jungen zeigen frühzeitig eine Regression, neurologische Symptome, Krampfanfälle, Osteoporose, brüchiges Haar und einen typischen Gesichtsausdruck und sterben meist vor Ende des 3. Lebensjahres. Frühzeitige, i.e. vor Auftreten von neurologischen Symptomen, einsetzende Behandlung mit Kupferhistidininjektionen kann offenbar neurologische Symptome verhindern, eine fast normale mentale Entwicklung ermöglichen und die Lebenszeit verlängern. Wahrscheinlich ist unter der Behandlung eine jährliche Kontrolle des Leberkupfergehalts erforderlich.

Chloriddiarrhoe

Die autosomal rezessiv vererbte Erkrankung beruht auf Mutationen in einem für ein Transportprotein des Darmes kodierenden Gen mit einer Störung der Chloridabsorption im unteren Ileum und Kolon, Frühgeburtlichkeit bei Hydramnion und wässrigen Durchfällen (Chloridgehalt typisch höher als die Summe aus Natrium und Kalium) mit metabolischer Alkalose, Hypochlorämie, Dehydration und sekundärem Hyperaldosteronismus. Die Behandlung besteht in Substitution (parenteral, später oral) von Natrium- und Kaliumchlorid bis zur Erzielung normaler Serumelektrolytwerte und einer geringen Chloridausscheidung im Urin.

Hyperkalziurie

Sie ist entweder Folge einer vermehrten Kalziumaufnahme im Darm auf Grund verschiedener Defekte in verschiedenen Genen (1,25-Dihydroxycholecalciferol im Serum erhöht) oder einer verminderten Kalzium- und Phosphatrückresorption im Nierentubulus mit hypophosphatämischer Rachitis. Im ersteren Falle sind eine kalziumarme Ernährung sowie ggf. Kationenaustauscher oder Phosphatsalze angebracht.

Hypophosphatämische X-chromosomale Vitamin-D-resistente Rachitis

Hypophosphatämische X-chromosomale Vitamin-D-resistente Rachitis (sog. Phosphatdiabetes). Sie beruht auf einer verminderten Phosphatrückresorption im proximalen Nierentubulus und führt bei den betroffenen Jungen (heterozygote Mädchen zeigen mildere Symptome) trotz üblicher Rachitisprophylaxe zu einer Symptomatik mit dysproportioniertem Minderwuchs, Hypophosphatämie, Hyperphosphaturie und Hyperphosphatasie. Die Behandlung besteht in der Anhebung des Serumphosphats auf annähernd normale Werte

durch Phosphatsubstitution, möglichst auf 6 Dosen gleichmäßig über Tag und Nacht verteilt, der Gabe von 1,25-Dihydroxycholecalciferol bis zu 1 mg/Tag und einer reduzierten Natriumzufuhr mit der Nahrung. Die Calcitriolbehandlung kann nach vollendetem Wachstum abgesetzt werden.

Zystische Fibrose (Mukoviszidose)

Es handelt sich um eine Transportstörung für Chloridionen aufgrund eines autosomal-rezessiv vererbten Defektes des »Zystische«-Fibrose-Transmembran-Conduction-Regulators (CFTR). Die häufigste Mutation ΔF508 resultiert in einem abnormalen Eiweiß, das seinen Wirkungsort in der apikalen Plasmamembran nicht erreicht. Betroffen sind die Ausführungsgänge aller exokrinen Drüsen, die durch zähes Sekret verstopft sind (Atemwege, Pankreas). Die Chloridkonzentration im Schweiß ist erhöht (>60; normal <25 mmol/l). Die Krankheit führt zu chronischen Atemwegserkrankungen, Durchfällen im Säuglingsalter, Malabsorption durch Pankreasinsuffizienz, Leberzirrhose und Diabetes mellitus durch Pankreasfibrose. In der Behandlung sind neben Kochsalzsupplementierung, insbesondere im Säuglingsalter, eine ausreichend hohe Substitution mit Pankreasenzymen und eine energiereiche (ca. 120% des altersentsprechenden Bedarfs) und eiweißreiche Kost sowie eine konsequente medikamentöse und physiotherapeutische Behandlung von Atemwegsinfektionen entscheidend. Bei ausreichender Pankreasenzymsubstitution besteht kein Grund zu einer Fettreduktion in der Ernährung. Auf die ausreichende Versorgung mit essentiellen Fettsäuren, fettlöslichen Vitaminen (auch wasserlösliche Vitamine ggf. substituieren!), Mineralstoffen und Spurenelementen ist sorgfältig zu achten. Für anorektische Patienten hat sich eine nächtliche unterstützende Ernährungsbehandlung mit hochkalorischen bilanzierten Diäten (eiweißreich, nicht fettarm) über eine perkutan gelegte, endoskopisch geführt platzierte Gastrostomiesonde (=PEG) bewährt.

2.6.5 Vitamintransportstörungen

Hereditäre Folatmalabsorption

Sie ist ein seltenes Krankheitsbild und Folge eines Transportdefekts für Monoglutamatfolsäure an der Dünndarmschleimhaut und am choroidalen Plexus. Frühzeitige Gedeihstörungen mit Durchfällen, Mundschleimhautläsionen, eine megaloblastäre Anämie, geistige Retardierung und neurologische Auffälligkeiten sind die Folge. Behandlung mit Folsäure, Folinsäure (oral oder parenteral) und Methyltetrahydrofolsäure (bis 100 mg/Tag) heilt die Anämie und normalisiert die Folatspiegel im Serum, nicht jedoch in allen Fällen die Folatspiegel im Liquor.

Vitamin-B_{12}-Malabsorption

Mit erniedrigten Vitamin-B_{12}-Spiegeln im Serum, megaloblastärer Anämie und neurodegenerativen Symptomen kann sie die Folge eines genetisch bedingten Mangels an Intrinsic-factor sein (ohne Magenschleimhauterkrankung) oder Folge eines *intrinsic factor*-Rezeptor (Cubilin)-Mangels (Imerslund-Gräsbeck-Syndrom), bei dem typischerweise eine Proteinurie beobachtet wird. Beide Arten von Defekten sprechen in bezug auf die Anämie gut auf parenterale Vitamin-B_{12}-Gaben an (1–5 lg/Tag). Das Manifestationsalter ist das 2. Lebensjahr bis Ende des 4. Lebensjahres.

Transcobalamin-II-Mangel

Dieser wird autosomal-rezessiv vererbt und führt wegen mangelnden Transports und demzufolge rezeptorvermittelter zellulärer Vitamin-B_{12}-Aufnahme zu einem intrazellulären Cobalaminmangel mit megaloblastärer Anämie oder Panzytopenie, schweren neurodegenerativen Störungen und Immunschwäche, manifest bereits im 1. und 2. Lebensmonat. Diese Patienten benötigen sehr viel höhere Vitamin-B_{12}-Dosen (1 mg Hydroxocobalamin/Tag initial). Alle Formen des Vitamin-B_{12}-Mangels können mit einer mäßigen Methylmalonazidurie und (seltener) Homocystinurie einhergehen.

Vitamin D-abhängige Rachitis Typ II

Autosomal rezessiv vererbt beruht sie auf einem Rezeptordefekt für 1,25-Dihydroxycholecalciferol, dessen Serumspiegel erhöht sind. Die Krankheit zeigt alle Symptome der Vitamin-D-Mangelrachitis plus typisch eine Alopezie und kann sich im Säuglings- bzw. Erwachsenenalter erstmals manifestieren. Die Behandlung erfolgt mit hohen Dosen Calcitriol (10–50 mg/Tag) und Kalziumsupplementierung.

2.6.6 Biosynthesestörungen

Serin

Obwohl Serin keine unverzichtbare Aminosäure ist und im menschlichen Körper aus Glyzin gebildet werden kann, scheint die normale fetale Entwicklung und das Funktionieren bestimmter Organe, insbesondere des Gehirns von einer unbeeinträchtigten *de-novo* Biosynthese abzuhängen. Ein Defekt des ersten Enzyms der Serinsynthese, der Phosphoglyzerat-Dehydrogenase führt zu neurologischen Symptomen, angeborener Mikrozephalie, Tetraspastik, Krampfanfällen und schwerem Entwicklungsrückstand. Charakteristisch ist eine Erniedrigung der Konzentration von Serin, manchmal auch Glyzin, in Plasma und Liquor, wobei die Liquoranalyse aussagefräftiger ist. Eine frühzeitige Behandlung mit Gabe von

hohen Dosen Serin (600 mg/kgKG/Tag) allein oder in Kombination mit Glyzin ist erfolgreich in Bezug auf die Spastik, führt aber nicht in allen Fällen zur Anfallsfreiheit. Nur die jüngste bisher behandelte Patientin (7 Monate) zeigte unter der Behandlung ein Aufholwachstum und ein Fortschreiten der psychomotorischen Entwicklung auf niedrigem Niveau. Ein Defekt des dritten Enzyms der Serinsynthese, der Phosphoserinphosphatase wurde bisher nur bei einem Patienten gefunden und führte ebenfalls zu niedrigen Serinkonzentrationen im Liquor, jedoch zu einem milderen Krankheitsbild, das gut auf Seringaben anspricht. Da Serin in der Niere nur mit geringer Affinität rückresorbiert wird, ist eine Verteilung der Serindosis auf viele kleine Einzelgaben notwendig. Beide Serinbiosynthesedefekte sind selten und können übersehen werden, wenn erniedrigte Aminosäurenspiegel übersehen werden.

Mannosephosphatisomerase-Mangel (Angeborene Störung der Glykosylierung Typ Ib, CDG Ib)

Angeborene Störungen der Glykosylierung sind erbliche Multisystemerkrankungen, die wegen der verkürzten oder fehlenden Kohlenhydratseitenketten von Glykoproteinen und -lipiden in der isoelektrischen Fokussierung von z. B. Serumtransferrin abnormale Muster aufweisen. Der Typ Ib unterscheidet sich von den zehn anderen bisher bekannten Typen, die alle mit schwerem geistigen und motorischen Rückstand, Blutgerinnungsstörungen und schlaganfallähnlichen Episoden einhergehen, durch die fehlende Retardierung und die Manifestation als Eiweißverlustenteropathie mit Durchfall, Erbrechen, Hypoglykämie und Leberfibrose. Durch den Enzymdefekt ist die Umsetzung von Fruktose-6-Phosphat in Mannose-6-Phosphat gestört, das aber für die meisten Glykosylierungsreaktionen im Körper benötigt wird. Da die Mannoseaufnahme mit der Nahrung nur gering ist und bei Störung der endogenen Synthese unzureichend ist, bot sich eine orale Supplementierung mit Mannose an (0,5–1,0 g/kgKG/Tag, verteilt auf fünf Dosen). Unter der Behandlung verschwinden die Symptome und normalisieren sich die Serumproteine, die Blutgerinnung, die Blutglukose und langfristig das Muster des Transferrins in der isoelektrischen Fokussierung. Bei Überdosierung treten osmotische Durchfälle und erhöhte HbA_1C-Spiegel auf.

2.6.7 Aminosäurenabbaustörungen

Dazu werden in diesem Kapitel sowohl die Störungen gezählt, die zu spezifischen Hyperaminoazidämien führen, weil der Defekt die ersten Stufen des Ab- oder Umbaus betrifft, als auch diejenigen, die mit einer typischen Metabolitenausscheidung im Urin (organische Azidurien) und nicht oder unregelmäßig einer Hyperaminoazidämie einhergehen, weil der Defekt späte Stufen des Abbaus der jeweiligen Aminosäure betrifft. Störungen des Abbaus unverzichtbarer Aminosäuren lassen sich, durch Reduktion ihrer Zufuhr bzw. Förderung der Ausscheidung ihrer Metaboliten, grundsätzlich erfolgreicher behandeln als Störungen im Stoffwechsel verzichtbarer (=nicht essentieller) Aminosäuren , die bei letzteren die endogenen Synthese (Beispiel: nicht-ketotische Hyperglyzinämie) nicht kontrollierbar ist. In der Behandlung von Abbaustörungen essentieller Aminosäuren muss selbstverständlich der individuelle Bedarf für die jeweils betroffene(n) Aminosäure(n) gedeckt werden, der sich zusammensetzt aus dem Erhaltungsbedarf, ggf. dem Wachstumsbedarf und dem Ersatz obligatorischer Verluste über Urin, Stuhl und Schweiß. Diese sog. »Toleranz« für eine essentielle Aminosäure, deren früher Abbau vollständig gestört ist, entspricht dem minimalen Bedarf, der eine ausgeglichene bzw. positive Stickstoffbilanz ermöglicht. Diese Aminosäurenstoffwechseldefekte bieten so auch eine Möglichkeit, die mit anderen Methoden ermittelten Bedarfsberechnungen für unverzichtbare und bedingt unverzichtbare Aminosäuren zu validieren. Daraus ergibt sich, dass eine sog. »eiweißreduzierte« Kost in der Behandlung von Aminosäurenstoffwechseldefekten nur gegenüber unkontrollierten Ernährungsformen »reduziert« ist, jedoch immer den Bedarf an Gesamtstickstoff und einzelnen essentiellen Aminosäuren decken muss. Dabei kann man sich an den Werten für die sog. »sichere« Eiweißaufnahme orientieren. Die errechnete Eiweißmenge muss aber immer korrigiert werden unter Verwendung des errechneten Aminosäurenscore im Vergleich zum sog. Referenzprotein (Frauenmilchprotein für das 1. Lebensjahr, danach Referenzprotein für das 2.–5. Lebensjahr der FAO/WHO) und der Verdaulichkeit des verwendeten Proteins. Diese Korrektur ist unerlässlich, da in sog. »eiweißreduzierten« Diäten oft pflanzliche Proteine niedriger biologischer Qualität und geringer Verdaulichkeit benutzt werden.Defekte im Abbau der aus Aminosäuren entstandenen organischen Säuren sind grundsätzlich weniger durch eine Reduktion der Zufuhr der betroffenen Aminosäure(n) bzw. des Eiweißes in der Nahrung zu beeinflussen als die »frühen« Defekte mit spezifischer Hyperaminoazidämie. Während bei den letzteren eine Titration der Zufuhr gegen den Blutspiegel der Aminosäure erfolgen kann, ist bei den ersteren die Höhe der Metabolite in Plasma und Urin meist kein guter Parameter bzw. nicht der entscheidende Parameter, an dem die Qualität der diätetischen Behandlung gemessen werden kann. Wenn mit der o.g. »eiweißreduzierten« Kost keine ausreichende Versorgung mit Stickstoff und allen essentiellen Aminosäuren sicher erreicht werden kann, müssen Eiweißersatzprodukte eingesetzt werden, die alle (bis auf die betroffene(n)), Aminosäure(n) in sinnvoller Kombination (d. h. z. B. angeglichen an Frau-

enmilch- oder Eiprotein) enthalten. Diese Eiweißersatzprodukte sind entweder Hydrolysate von Rinderserum oder Kasein oder Mischungen reiner L-Aminosäuren. Letztere schmecken besser und enthalten mehr Aminosäuren in geringerem Volumen. Da die zur Bedarfsdeckung verwendeten, vorwiegend pflanzlichen Proteine in Kombination mit den notwendigen Kohlenhydraten und Fetten in der Regel keine ausreichende Zufuhr von allen Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen ermöglichen, sind die Eiweißersatzpräparate entweder mit diesen angereichert oder es müssen Supplemente gegeben werden. Regelmäßige rechnerische Überprüfung der Zufuhr aller Nährstoffe sowie die Suche nach klinischen und chemischen Zeichen der Unterversorgung sind unverzichtbar und müssen die Kontrolle von Längenwachstum, Kopfwachstum, Gewichtszunahme, des Zustands von Haut und Hautanhangsgebilden (Fingernägel, Haare) sowie der psychomotorischen und neurologischen Entwicklung ergänzen.

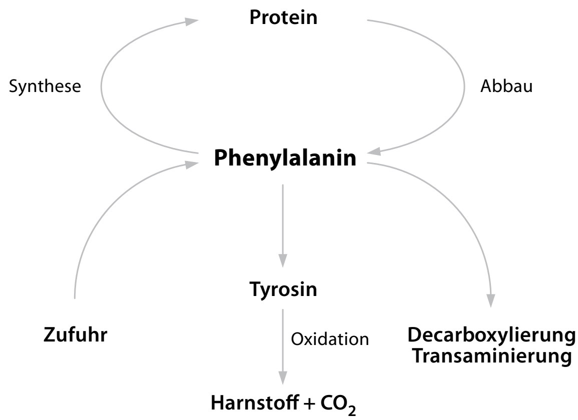


Abb. 2.20. Schematische Darstellung der den Phenylalaninpool beeinflussenden Stellgrößen

2.6.8 Störungen des Phenylalaninstoffwechsels

Phenylalanin ist eine essentielle Aminosäure, die mit praktisch jedem Nahrungseiweiß aufgenommen wird. Der minimale Bedarf beträgt, unabhängig vom Alter, zwischen 300 und 400 mg/Tag, wobei abhängig vom Wachstum bis zu 50% für die Synthese von Körpereiweiß verbraucht und der Rest zu Tyrosin hydroxyliert wird. Eine Umwandlung in andere Metaboliten (durch Transaminierung zu Phenylbrenztraubensäure und Decarboxylierung zu Phenylethylamin) spielt quantitativ eine zu geringe Rolle, um einen Defekt der Phenylalaninhydroxylase kompensieren zu können. Der Phenylalanin*pool* des Körpers wird bestimmt durch die Zufuhr mit der Nahrung, die Zufuhr aus dem Abbau körpereigenen Proteins, die Proteinsynthese und die Oxidation zu Harnstoff und CO_2 nach vorheriger Hydroxylierung zu Tyrosin (s. Abb. 2.20). Ein Fehlen bzw. eine verminderte Aktivität der Phenylalaninhydroxylase würde also bei nicht entsprechender Drosselung der Zufuhr auf das für die Proteinsynthese benötigte Maß zu einem Anwachsen des Phenylalanin*pools*, messbar an der Erhöhung des Plasmaspiegels, führen. Da für die Phenylalaninhydroxylierung neben dem Leberenzym der im Körper synthetisierte Kofaktor Tetrahydrobiopterin (BH4) erforderlich ist, können Defekte in dessen Synthese (Nr. 7 in Abb. 2.21) bzw. Reaktivierung (Nr. 6 in Abb. 2.21) ebenfalls die Reaktion hemmen. BH4 ist gleichzeitig Kofaktor für die Hydroxylierung von Tyrosin zu Dihydroxyphenylalanin (DOPA) und von Tryptophan zu 5-Hydroxytryptophan. Beide sind Vorläufer von Neurotransmittern, so dass es bei Störungen der BH4-Synthese bzw. -reaktivierung zusätzlich zur Störung des Phenylalaninstoffwechsels zu einem Mangel an Neurotransmittern kommt. Eine Behandlung dieser Defekte muss also außer der angestrebten näherungsweisen Normalisierung des Phenylalaninspiegels eine Normalisierung der Neurotransmitterspiegel, gemessen an deren Abbauprodukten im Liquor, zum Ziel haben.

Phenylketonurie/Hyperphenylalaninämie

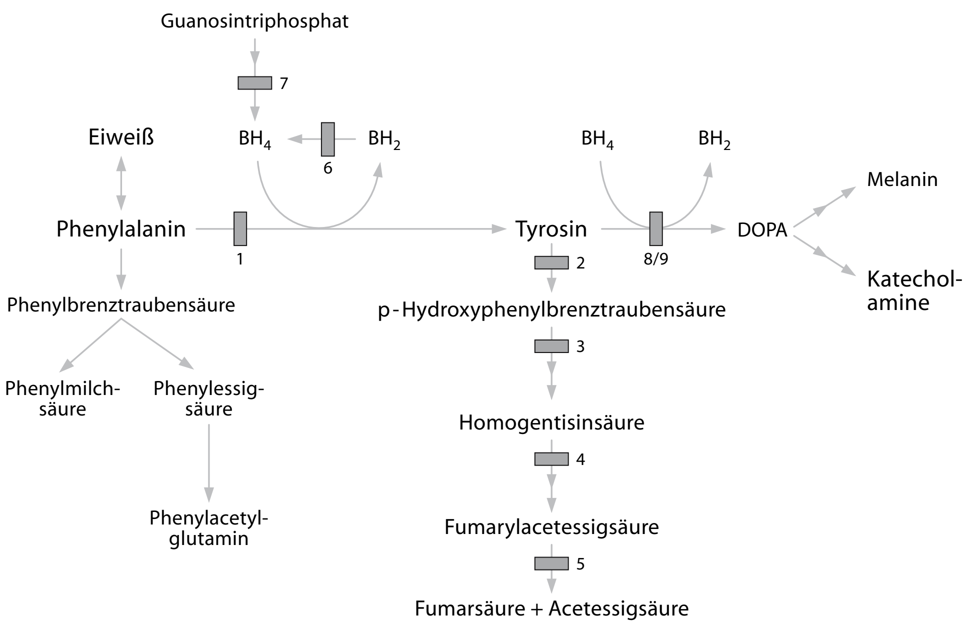
Die klassische Phenylketonurie (PKU) mit praktisch fehlender Aktivität der Phenylalaninhydroxylase und Phenylalaninspiegeln vor bzw. ohne Behandlung >1200 μmol/l führt unbehandelt zu irreversiblen Entwicklungsstörungen (Debilität bis Idiotie), deren sichtbares Korrelat eine gestörte Myelinisierung ist, zu Pigmentarmut, häufig auch zu Ekzem und Psychosen mit Autoaggression. Im Urin wird vermehrt Phenylbrenztraubensäure ausgeschieden (»Phenylbrenztraubensäureschwachsinn«, »Imbecillitas phenylpyruvica«). Eine Vielzahl von verschiedenen Genmutationen ist als Ursache beschrieben worden. Die exakte molekulargenetische Diagnose lässt Aussagen über die Schwere des Enzymdefekts zu, neuerdings auch eine Voraussage, ob das mutierte Enzym in seiner Aktivität durch BH_4 stimuliert werden kann. Wegen der Vielzahl der möglichen Mutationen sind die meisten Patienten gemischt heterozygot, da sie von den beiden Elternteilen unterschiedliche Mutationen vererbt bekommen haben. Mildere Formen der Krankheit, milde Phenylketonurie (Phenylalanin im Plasma 600–1200 mmol/l) und Hyperphenylalaninämie (HPA) (Nicht-PKU-HPA) (Phenylalanin <600 mmol/l unter normaler Ernährung)) zeichnen sich durch höhere Restaktivität der Phenylalaninhydroxylase und dementsprechend höhere (bis »normale«) Toleranz für Nahrungsphenylalanin aus.

Diagnostik

Neugeborenenscreening entweder mit semiquantitativer Bestimmung des Phenylalanins (aus Fersenblut auf Filterpapier am 3.-7. Lebenstag) oder quantitativ mittels Tandem-Massenspektrometrie. Spiegel von über 120 μmol/l erfordern in jedem Falle eine kurzfristige Kontrolle bzw. eine Bestätigung durch eine quantitative Bestimmung. Zur Abgrenzung der Hydroxylasedefekte von BH_4-Mangelkrankheiten sind in allen Fällen vor einer diätetischen Behandlung folgende Untersuchungen anzusetzen: Pterinmuster im Urin, Messung der Dihydropteridinreduktaseaktivität im Blut (Filterpapier) und Bestimmung der Plasmaspiegel von Phenylalanin und Tyrosin vor und nach Gabe von 20 mg BH_4/kg: nur bei BH_4-Synthesedefekten und bei den meisten Patienten mit BH_4-Reaktivierungsdefekten kommt es zu einem raschen Absinken des Phenylalanin- und Ansteigen des Tyrosinspiegels. Bei Patienten mit milder PKU oder HPA empfiehlt sich eine mehrtägige Testphase mit BH_4 (5-10 mg/kgKG/Tag) unter normaler Phenylalaninzufuhr, um gegebenenfalls ein Ansprechen auf den Kofaktor zu demonstrieren, was die diätetische Behandlung vereinfachen würde.

Behandlung

Alle Patienten mit Phenylalaninspiegeln von >600 μmol/l unter freier Kost müssen durch Reduktion der Phenylalaninzufuhr behandelt werden, gegebenenfalls ersatzweise oder zusätzlich durch Gabe von BH_4. Behandlungsziel sind Phenylalaninspiegel zwischen 40 und 240 μmol/l, die eine normale Entwicklung gewährleisten. Die Behandlung muss so früh wie möglich begonnen und lebensbegleitend sein. In Deutschland wird empfohlen, bis zum Alter von 10 Jahren die o.g. Spiegel anzustreben, zwischen 11 und 15 Jahren den Phenylalaninspiegel unter 900 μmol/l und danach unter 1200 μmol/l zu halten, da sich gezeigt hat, dass auch nach guter Diätführung in den ersten 10 Lebensjahren und trotz normaler Intelligenz erhöhte Phenylalaninspiegel zu reversiblen neuropsychologischen Störungen führen können. Bei der genannten geringen Toleranz für Phenylalanin müssen Patienten mit klassischer Phenylketonurie 60–90% ihres Eiweißbedarfs durch phenylalaninfreie Eiweißersatzpräparate decken, der Prozentsatz steigt mit zunehmendem Alter. Zur Deckung des Phenylalaninbedarfs wird in der frühen Säuglingszeit Muttermilch oder



1 Phenylalaninhydroxylase: Phenylketonurie, Hyperphenylalaninämie
2 Tyrosinaminotransferase: Tyrosinämie II
3 p-Hydroxyphenylpyruvatdioxygenase: Tyrosinämie III
4 Homogentisinatdioxygenase: Alkaptonurie
5 Fumarylacetoacetase: Tyrosinämie I
6 Tetrahydrobiopterinregeneration: verschiedene Defekte
7 Tetrahydrobiopterinsynthese: verschiedene Defekte
8 Tyrosinhydroxylase (BH_4-Mangel)
9 Tyrosinase (Melanocyten): bestimmte Albinismusformen
BH_4 = Tetrahydrobiopterin

Abb. 2.21. Reaktionen und Defekte des Phenylalanin- und Tyrosinstoffwechsels

Säuglingsanfangsnahrung in nach Phenylalaningehalt geschätzter bzw. berechneter Menge gegeben. Die diätetische Einstellung des Neugeborenen bereitet in der Regel wenig praktische Probleme: Nach einer kurzen Phase phenylalaninfreier Ernährung (phenylalaninfreies Eiweißersatzpräparat, Fett und Kohlenhydrate nach Bedarf) unter 2-tägiger Kontrolle des Phenylalaninspiegels wird phenylalaninhaltige Milch in berechneter Menge, z. B. 40 mg Phenylalanin/kg, zugefügt, sobald der Phenylalaninspiegel sich dem gewünschten Bereich nähert. Die Mengen werden dem Phenylalaninspiegel angepasst, der zunächst zwei Mal pro Woche, dann wöchentlich, später alle 2–4 Wochen zu kontrollieren ist (s. ◘ Tab. 2.66).

Im Säuglings- und Kleinkindesalter sind häufige Berechnungen der Energie- und Nährstoffzufuhr erforderlich. Beikost wird wie üblich frühestens ab dem 5. Lebensmonat eingeführt, wobei eiweißarme Gemüse- und Obstsorten gegeben werden und von eiweißarmen Getreide- und Reisprodukten Gebrauch gemacht wird. Die Eltern, später die Patienten, sind von Anfang an in der selbständigen Berechnung der Phenylalaninzufuhr anhand von Nährstofftabellen und der Herstellung der Diät zu unterweisen. Ihre Beratung durch eine (erfahrene) Diätassistentin ist Voraussetzung. Besondere Beachtung muss folgenden Tatsachen geschenkt werden:

- Tyrosin: Patienten mit Phenylketonurie sind auf eine ausreichende Tyrosinzufuhr mit der Nahrung angewiesen. Phenylalaninfreie Eiweißersatzpräparate enthalten ausreichend Tyrosin. Im Zweifelsfall müssen die Plasmaspiegel kontrolliert werden, wobei eine einmalige Bestimmung nicht ausreicht.
- Länge, Gewicht, Kopfumfang: Sie sollen sich altersgerecht entwickeln und müssen kontrolliert werden. Übermäßiges Gewicht darf nicht durch Einschränkung der Energiezufuhr verringert werden, da die dadurch erzeugte katabole Stoffwechsellage zu Phenylalaninspiegelerhöhungen führen würde. Besser ist ein langfristiges Konstanthalten von Energiezufuhr und Gewicht, bis letzteres dem Sollgewicht entspricht.
- Verteilung von Eiweißersatzpräparat: Da freie Aminosäuren und Peptide rascher resorbiert werden als intaktes Eiweiß, die Eiweißsynthese jedoch vom Vorhandensein aller benötigten Aminosäuren abhängt, ist nach Gabe von größeren Mengen Eiweißersatz mit einer beschleunigten Oxidation der im Überschuss zugeführten Aminosäuren zu rechnen. Die Eiweißersatzprodukte müssen daher auf mindestens 3 oder besser 5 Dosen am Tag verteilt werden. Ebenso sollte das »erlaubte« Phenylalanin nach Möglichkeit gleichmäßig über die Mahlzeiten verteilt werden.
- Fett: Wegen des weitgehenden Verzichts auf tierische Lebensmittel und der vorwiegenden Verwendung von Pflanzenölen ist die Diät in der Regel reich an mehrfach ungesättigten Fettsäuren und arm an gesättigten und einfach ungesättigten sowie an ω-3-Fettsäuren und Cholesterin. Durch die Wahl geeigneter Fettmischungen (Butter, Schmalz, Fischöl) kann einem Mangel entgegengewirkt werden. Ob dieses erforderlich ist, ist z.Z. noch zu wenig untersucht. Auf eine hohe Vitamin-E-Zufuhr ist zu achten.
- Ballaststoffe: Sie sind in den eiweißarmen Brot- und Teigwaren nur in geringem Maße vorhanden.
- Mikronährstoffe: Diese sind in den phenylalaninfreien Eiweißersatzprodukten enthalten. Trotzdem muss ihre Zufuhr regelmäßig rechnerisch überprüft werden, insbesondere in bezug auf Kalzium, Eisen und Vitamine. Trotz guter diätetischer Einstellung weisen PKU-Patienten in einem hohen Prozentsatz eine verminderte Knochendichte auf. Carnitin, dessen Zufuhr vorwiegend über tierische Lebensmittel erfolgt, wurde häufig erniedrigt gefunden, möglicherweise aufgrund einer durch Kofaktormangel (Vitamin B_6, Vitamin C, Eisen)-bedingten verminderten Eigensynthese. Viele PKU-Patienten weisen erniedrigte Selenspiegel und erniedrigte Aktivitäten von Selenoenzymen auf, weil die phenylalaninfreien Eiweißersatzprodukte zum Teil selenfrei sind. Die klinische Bedeutung ist noch nicht bekannt. Neurologische Störungen mit spastischer Diplegie bei älteren Patienten sind möglicherweise die Folge von Vitamin-B_{12}-Mangel. Es hat sich gezeigt, dass insbesondere ältere Patienten, deren diätetische Einstellung gelockert wurde und die deshalb meinten, auf die schlechtschmeckenden phenylalaninfreien Eiweißersatzprodukte verzichten zu können, unter einseitiger veganer Ernährungsweise durch Mikronährstoffmangel hochgradig gefährdet sind. Wahrscheinlich ist es »gesünder«, denjenigen Patienten, die eine Diät mit phenylalaninfreien Ersatzprodukten nicht mehr einhalten können oder wollen, zu einer »normalen« Ernährung zu raten unter Inkaufnahme erhöhter Phenylalaninspiegel, als einseitige eiweißarme Ernährungsformen zu tolerieren.
- Kombiniert mit Nahrungsverweigerung und/oder Erbrechen führen Infektionen wegen des entstehenden Katabolismus zu Erhöhungen des Phenylalaninspiegels. Sie sollten nach Möglichkeit bereits im Initialstadium durch eine hohe Energiezufuhr, Streichung oder Halbierung der Phenylalaninmenge bei Fortsetzung des phenylalaninfreien Eiweißersatzproduktes behandelt werden.
- Psychosoziale Betreuung ist neben der ärztlichen und biochemischen Kontrolle erforderlich. Da das Behandlungsziel die normale Entwicklung des Patienten ist, die Krankheitseinsicht und Selbständigkeit erst ermöglicht, ergeben sich Probleme des »Bedingt-Gesundseins«.

Tab. 2.66. Empfohlene Phenylalaninzufuhr gemäß der deutschen PKO-Verbandstudie

Alter in Monaten	Anzahl der Probanden	Phenylalaninzufuhr (mg/kg/Tag)
6	137	34±7
12	138	28±7
18	135	26±6
24	137	23±5
30	137	22±5
36	132	20±5
42	133	19±5
48	128	18±5
54	123	17±5
60	108	17±5
66	94	16±4
72	85	15±5

Tetrahydrobiopterin (BH_4)-Mangel

Hierunter werden die 4 bisher bekannten Defekte der BH_4-Synthese und Reaktivierung zusammengefasst, die ca. 2% der entdeckten PKU- bzw. HPA-Fälle zugrunde liegen.Trotz diätetischer Behandlung kommt es bei 3 von diesen Störungen zu schwersten neurologischen Störungen und z. T. frühem Tod. Die Ausnahme ist der Pterin-4α-Karbinolamindehydratasemangel (Primapterinurie), bei dem eine diätetische Behandlung zu normaler neurologischer Entwicklung führte bzw. eine Behandlung mit BH4 nur in den ersten Lebensmonaten erforderlich war.

Die Behandlung besteht grundsätzlich in einer Normalisierung des Plasmaphenylalaninspiegels durch Diät: (Dihydropteridinreduktase(DHPR)-Mangel) oder durch BH4 (GTP-Zyklohydrolasemangel, PTPS-Mangel=partieller DHPR-Mangel) und in einer Substitution von Neurotransmittervorstufen L-DOPA und 5-Hydroxytryptophan plus dem peripheren Decarboxylasehemmer Carbidopa (GTP-Zyklohydrolasemangel, PTPS-Mangel, DHPR-Mangel, Folinsäure: DHPR-Mangel).

Maternale Hyperphenylalaninämie

Sie bezeichnet die Embryofetopathie, die Kinder von Müttern betrifft, deren Phenylalaninspiegel während der Schwangerschaft >400 µmol/l betrug. Die hauptsächlichen Symptome, die mit der Höhe des mütterlichen Phenylalaninspiegels an Häufigkeit und Schwere zunehmen, sind intrauteriner Wachstumsrückstand, Mikrozephalie, Fehlbildungen, insbesondere Herzfehler und spätere geistige Retardierung. Wegen des aktiven Transports von Phenylalanin über die Plazenta liegen die kindlichen Phenylalaninspiegel um ca. 2/3 höher als die mütterlichen. Die diätetische Behandlung der Mütter, deren Blutspiegel zwischen 120 und 360 µmol/l liegen sollten, kann die intrauterine Fruchtschädigung verhindern (Tab. 2.67). Sie entspricht im Prinzip der üblichen diätetischen Behandlung, ist aber ungleich schwieriger praktisch durchzuführen: Wiedereinführen oder erstmaliges Zuführen von phenylalaninfreiem Eiweißersatzprodukt; viele nach den o.g. Kriterien behandlungsbedürftige Patientinnen sind von der Diät abgesetzt oder sind früher nicht als behandlungsbedürftig eingestuft worden, so dass sie einerseits nicht über das Risiko für ihr Kind informiert sind und andererseits keinen Kontakt mehr mit einem Behandlungszentrum haben; Schwangerschaftserbrechen; rasche Zunahme der Phenylalanintoleranz während des 2. Trimenon (400 mg auf >1400 mg Phenylalanin/Tag); rasche Zunahme des Bedarfs an Tyrosin im 2. Trimenon erfordert Tyrosinsupplementierung im Grammbereich; Gewährleistung einer ausreichenden Energie- und Nährstoffzufuhr trotz strenger Diätkontrolle.

Die Resultate der Behandlung von Schwangeren mit Phenylketonurie oder Hyperphenylalaninämie in bezug auf ihre Kinder sind abhängig:vom Zeitpunkt des Eintretens der diätetischen Kontrolle, d. h. Phenylalaninspiegel bleibend unter <360 µmol/l: optimal liegt dieser Zeitpunkt vor der Konzeption; positive Effekte sind nachgewiesen bei Erreichen bis zur 10. Schwangerschaftswoche; von der Höhe der Blutspiegel: optimal <360 µmol/l, nicht <60 µmol/l; von der Energie- und Nährstoffversorgung der Schwangeren: keine Gewichtsabnahme im 1. Trimenon; ausreichende Zufuhr von Eiweiß, Fett, Cholesterin, Kalzium, Phosphor, Vitamin A und Folat. Die Schwierigkeiten sollten mit den potentiellen Müttern frühzeitig besprochen werden, die Notwendigkeit einer eventuellen stationären Aufnahme sollte bekannt sein. Mütter mit Phenylketonurie können ihre heterozygoten Kinder unbesorgt stillen, der Phenylalaningehalt der Muttermilch ist nur in Hinsicht auf das freie Phenylalanin erhöht (20-fach) und quantitativ daher bedeutungslos.

2.6.9 Störungen des Tyrosinstoffwechsels

Die drei diätetisch behandelbaren angeborenen Tyrosinstoffwechselstörungen sind in Abb. 2.21 als Defekte 3–5 eingezeichnet.

Tyrosinämie Typ I

Sie beruht auf einem Defekt der Fumarylazetoazetase. Sie geht mit einer erhöhten Ausscheidung von Succzinylazeton und 5-Aminolaevulinsäure einher, gelegentlich, insbesondere bei jungen Kindern, mit einer Hypermethioninämie durch sekundäre Hemmung der Methioninadenosyltransferase. Klinisch kommt es zu einer progredienten Leberschädigung mit Zirrhose und Hepatombildung (Erhöhung von α-Fetoprotein), zu einer Tubulopathie mit allen Zeichen des DeToni-Debré-Fanconi-Syndroms, bei einzelnen Patienten zu

Tab. 2.67. Mütterlicher Phenylalaninspiegel ohne Diät (µmol/L). (Koch et al. 2003)
Auswirkungen Maternaler PKU oder Hyperphenylalaninämie auf das Schwangerschaftsergebnis (in%). Vergleich der Daten von Lenke und Levy (1980): unbehandelt mit den Daten der Kollaborativen MPKU-Studie (2003): behandelt

	>1200	901–1199	601–900	180–600	Ohne PKU
Geistige Retardierung					
– unbehandelt	92	73	22	21	5
– behandelt	28	8	15	2	4,3
Mikrozephalie					
unbehandelt	73	68	35	24	4,8
behandelt*	23	8	13	5	1,3
Herzfehler					
– unbehandelt	12	15	6	0	0,8
– behandelt	11	5	3	2	1,0
Niedriges Geburtsgewicht (<2500 g)					
– unbehandelt	40	52	56	13	9,6
– behandelt	21	6	9	3	5,7
Spontanabort					
– unbehandelt	24	30	0	8	5–20
– behandelt	17	10	18	5	keine Angabe

* Ohne Zwillingsgeburten

Symptomen wie bei akuter intermittierender Porphyrie und bei akuten Verlaufsformen beinahe gesetzmäßig zu hypertrophischen linksventrikulären Kardiomyopathien. Chronische Verläufe mit ersten Symptomen jenseits des 1. Lebensjahrs, wobei die Tubulopathie und Rachitis im Vordergrund stehen, sind möglich.Eine kurative Behandlung ist zur Zeit nur durch eine Lebertransplantation möglich. Deren Zeitpunkt sollte vor dem Auftreten von Hepatomen liegen und ist daher frühzeitig zu planen. Alternativ zu der diätetischen Behandlung (s. unten), die zwar die Nieren- und Leberfunktion günstig beeinflusst, die Hepatombildung jedoch nicht verhindert, und zur Transplantation können mit dem 4-Hydroxyphenylpyruvatdioxygenase-Hemmer 2-(2-Nitro-4-Trifluoromethylbenzoyl)-1,3-Zyklohexandion (NTBC) (0,1–0,6 mg/kg/d oral) sowohl die biochemischen Veränderungen als auch die Leber- und Nierenfunktion günstig beeinflusst und computertomographisch sichtbare Leberveränderungen (nicht jedoch bereits maligne Hepatome) zur Rückbildung gebracht werden.

Tyrosinämie Typ II (Richner-Hanhart-Syndrom)

Diese beruht auf einem Defekt der zytosolischen Tyrosinaminotransferase und führt zu einer Keratitis, später Korneatrübung und Glaukom. Hautveränderungen in Form von schmerzhaften Blasen oder Erosionen an Handflächen und Fußsohlen mit nachfolgender Hyperkeratose treten nach den Augenveränderungen auf. Einzelne Patienten waren geistig retardiert. Die Tyrosinspiegel sind anfangs höher als beim Typ I und höher als bei der transienten Neugeborenentyrosinämie. Die Störung spricht gut auf eine diätetische Behandlung an (s. unten).

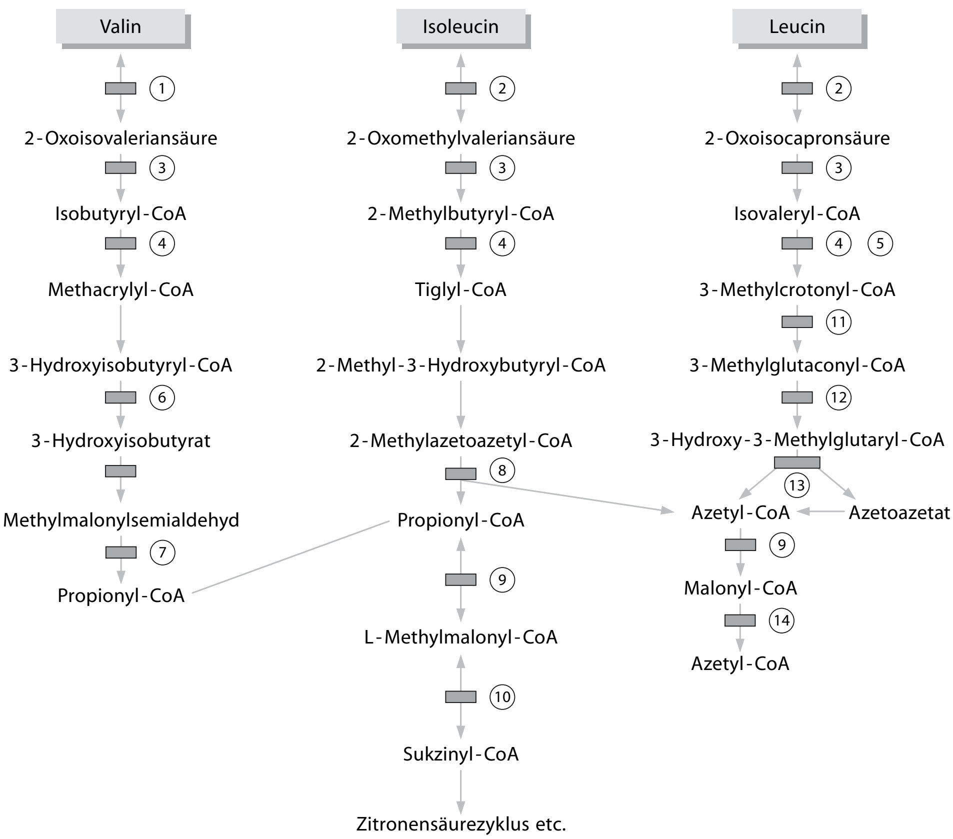
Tyrosinämie Typ III

Sie beruht auf einem Defekt der 4-Hydroxyphenylpyruvatdioxygenase in der Leber mit gelegentlich intermittierender Ataxie oder geringer geistiger Retardierung, jedoch ohne Leberfunktionsstörungen.

Diätetik. Die diätetische Behandlung aller 3 Störungen besteht in der Reduktion der Zufuhr von Phenylalanin und Tyrosin, so dass der Tyrosinspiegel zwischen 100 und 220 µmol/l liegt, der Phenylalaninspiegel nicht unter 60 µmol/l absinkt. Der altersentsprechende Eiweißbedarf wird teilweise durch ein phenylalanin- und tyrosinfreies Eiweißersatzprodukt gedeckt. Bei zusätzlicher Hypermethioninämie kann ein zusätzlich methioninfreies Eiweißersatzprodukt verwendet werden. Ein bestehendes DeToni-Debré-Fanconi-Syndom wird symptomatisch, wie bei Cystinose bzw. hypophosphatämischer Rachitis beschrieben, behandelt. Es gelten dieselben allgemeinen Regeln für die Durchführung der Diät wie bei der Phenylketonurie beschrieben.

2.6.10 Abbaustörungen der verzweigtkettigen Aminosäuren

Diese essentiellen Aminosäuren werden in der Leber transaminiert und in die entsprechenden Oxosäuren umgewandelt, die durch einen gemeinsamen Oxosäurendehydrogenasekomplex decarboxyliert werden. Nach diesem Schritt werden die entstandenen organischen Säuren auf getrennten Wegen verstoffwechselt (s. ◻ Abb. 2.22). Im Leucinabbau sind für jeden der Schritte Defekte beschrieben. Der Abbau von Valin und Isoleucin führt ebenso wie der von Threonin und Methionin über Propionyl-CoA und Methylmalonyl-CoA. Auch die in geringen Mengen vorkommenden ungeradzahligen Fettsäuren sowie die Seitenkette des Cholesterins und ganz besonders Darmbakterien tragen zur Produktion von Propionyl-CoA bzw. Propionat bei. Nicht eingetragen in das Abbauschema sind die vielfältigen Nebenabbauwege, die bei einem Enzymblock vermehrt benutzt und zum Auftreten bestimmter in der Differentialdiagnose hilfreicher Nebenmetabolite führen. Besprochen werden sollen nur die Ahornsirupkrankheit (Defekt 3 in ◻ Abb. 2.22), die Isovalerianacidämie (Defekt 5 in ◻ Abb. 2.22), die Propionazidämie (Defekt 9 in ◻ Abb. 2.22), die verschiedenen Methylmalonazidurien (Defekt 10 in ◻ Abb. 2.22 sowie verschiedene Defekte des intrazellulären Cobalaminstoffwechsels) und die zwei Formen des multiplen Carboxylase-Mangels.



1 Aminotransferase: Hypervalinämie
2 Aminotransferase: Leucin-Isoleucinämie
3 Oxosäurendehydrogenase: Ahornsirupkrankheit
4 Acyl-CoA-Dehydrogenasen: Multipler Acyl-CoA-Dehydrogenasenmangel (Glutarazidurie II)
5 Isovaleryl-CoA-Dehydrogenase: Isovalerianazidämie
6 3-Hydroxyisobutyryl-CoA-Deacylase
7 Methylmalonylsemialdehyddehydrogenase
8 2-Methylazetoazetyl-CoA-Thiolase
9 Propionyl-CoA-Carboxylase: Propionazidämie, multipler Carboxylasemangel, Biotinidasemangel
10 Methylmalonyl-CoA-Mutase: Methylmalonazidurie, Vitamin-B_{12}-Mangel
11 3-Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase
12 3-Methylglutaconyl-CoA-Hydratase
13 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Lyase
14 Malonyl-CoA-Decarboxylase

◻ **Abb. 2.22.** Reaktionen und Defekte des Stoffwechsels verzweigtkettiger Aminosäuren

Ahornsirupkrankheit

Der Enzymdefekt führt zu einer Erhöhung der verzweigtkettigen Aminosäuren sowie deren Oxosäuren in Plasma und Urin. Letztere sind für den typischen Geruch dieser Patienten nach Ahornsirup oder Maggi verantwortlich. Die Erhöhung von Leucin und 2-Oxoisocapronsäure steht im Vordergrund, letztere scheint verantwortlich zu sein für die akute und chronische Symptomatologie. Je nach Restaktivität des Enzymkomplexes kommt es zu akuter neonataler (nach freiem Intervall Trinkschwäche, Hypotonie, Bewusstseinseintrübung, Atemdepression, Koma mit Ketoazidose, Hypo-, Normo- oder Hyperglykämie) oder chronischer Manifestation (Attacken von Ketoazidose, psychomotorischer Entwicklungsrückstand, Ataxie). Die Prognose hängt vom Zeitpunkt der Diagnose, dem Beginn und Effekt der therapeutischen Maßnahmen ab. Das gilt auch für spätere ketoazidotische Attacken im Rahmen von z. B. Infekten.

Behandlung. Bei akuten Erstmanifestationen oder Entgleisungen ist sie auf die rasche Erniedrigung der Leucin- und 2-Oxoisocapronsäurespiegel ausgerichtet durch wiederholte oder Langzeit-Blut-Austauschtransfusionen bzw. durch Peritonealdialyse. Gleichzeitig muss durch hohe Energiezufuhr (Kohlenhydrate und Fett parenteral oder oral) und evtl. Insulin versucht werden, eine anabole Stoffwechsellage zu erzeugen. Dem dient auch die frühzeitige Gabe eines Eiweißersatzprodukts, das frei von verzweigtkettigen Aminosäuren ist. Deren Plasmaspiegel sollten keineswegs auf subnormale Werte absinken, was u.U. eine frühzeitige Substitution von Valin und Isoleucin erforderlich macht. In der Langzeitbehandlung spielt eine reduzierte Zufuhr an den verzweigtkettigen Aminosäuren in Abhängigkeit von deren Plasmaspiegeln (Leucin nicht unter 100 bzw. nicht über 500 μmol/l) die Hauptrolle. Patienten mit der schweren Form der Ahornsirupkrankheit tolerieren in den ersten 2 Lebensmonaten zwischen 60 und 100 mg Leucin/kgKG/Tag, mit 1 Jahr 45–55 mg und mit 3 Jahren 30–35 mg/kgKG. Später beträgt die tolerierte Leucinmenge pro Tag immer weniger als 600 mg. Die Zufuhr von Valin und von Isoleucin, die mit gering erhöhten Plasmaspiegeln einhergeht, liegt niedriger als die für Leucin. Natürliches Eiweiß, das dieser Toleranz für verzweigtkettige Aminosäuren entspricht, wird in Form von Säuglingsanfangsnahrung, später in Form von eiweißarmen, vorwiegend pflanzlichen Lebensmitteln gegeben. Die Menge reicht in der Regel nicht aus, um den Eiweißbedarf zu decken, weshalb ein spezielles Eiweißersatzpräparat zusätzlich gegeben werden muss. Für die Durchführung der Diät siehe Phenylketonurie. Mildere Verlaufsformen haben eine höhere Toleranz für verzweigtkettige Aminosäuren und u.U. die altersgerechten empfohlenen Eiweißmengen. Einige wenige Patienten haben sich als »Thiamin-sensibel« erwiesen, d. h. pharmakologische Dosen von Vitamin B_1 (10–200 mg/Tag) haben zu einer deutlichen Erhöhung oder sogar Normalisierung der Toleranz für verzweigtkettige Aminosäuren geführt.

Isovalerianazidämie

Sie ist eine vergleichsweise gut behandelbare Stoffwechselstörung im Abbau des Leucins. Die Klinik ähnelt der der Ahornsirupkrankheit mit dem Unterschied, dass die Patienten und ihre Körperflüssigkeiten nach Schweißfüßen riechen. Leucin-freies Eiweißersatzpräparat zur Verfügung. Oft lässt sich jedoch durch Gabe von Glycin (250–600 mg/kgKG in akuten Situationen, 150–200 mg/kgKG auf Dauer, verteilt auf 4 bis 8 Einzelgaben) und Carnitin (bis 400 mg/kgKG in akuten Situationen, 100 mg/kgKG als Dauerbehandlung) durch vermehrte Ausscheidung von Isovalerylglycin bzw. Isovalerylcarnitin eine Toleranz für niedrig-normale Leucin- und Proteinmengen erzeugen. Die Spiegel von Carnitin sollten darunter normal, die von Glycin im Plasma hoch-normal sein. Von großer Wichtigkeit in der Behandlung aller organischer Azidurien ist eine ausreichende, besser reichliche Flüssigkeitszufuhr.

Propionazidämie/Methylmalonazidurie

Die Propionazidämie mit Defekt der Propionyl-CoA-Carboxylase und die verschiedenen Formen der Methylmalonazidurie sind die häufigsten organischen Azidurien. Auch sie können neonatal akut verlaufen (nach kurzzeitiger symptomfreier Periode) und bei fehlender Diagnose und Behandlung rasch zum Tode führen. Typisch sind eine rasche Dehydration, eine Ketoazidose, eine Hyperammoniämie (Verwechslung mit Harnstoffzyklusdefekten möglich!), eine Neutro- und Thrombopenie, makrozytäre Anämie, evtl. Panzytopenie (häufigste Fehldiagnose: Sepsis!). Daneben gibt es intermittierende, spät mit akuten Attacken einhergehende und chronisch-progressive (Anorexie, Erbrechen, Gedeihstörung, Osteoporose, Muskelhypotonie oder -schwäche, Entwicklungsrückstand, Epilepsie) Verlaufsformen. Akute Attacken können mit Symptomen eines zerebrovaskulären Insults und mit Kleinhirnblutungen einhergehen (wie auch die Isovalerianazidämie, Harnstoffzyklusdefekte und Defekte der mitochondrialen Atmungskette). Kardiomyopathien kommen vor. Es besteht eine Neigung zu rezidivierenden Infektionen, insbesondere mit Candida. Generalisierte Epidermiolysen sind beobachtet worden.Patienten mit Methylmalonazidurie entwickeln in einem hohen Prozentsatz tubulointerstitielle Nephritiden mit Einschränkung der glomerulären Filtration und Tubulopathien. Es ist bisher nicht deutlich, ob deren Entstehung mit der Höhe der Methylmalonatausscheidung korreliert.Eine Methylmalonazidurie kann Folge eines Fehlens der Methylmalonyl-CoA-Mutase (mut),

einer Mutation der Methylmalonyl-CoA-Mutase (mut−) und Folge von intrazellulären Cobalaminstoffwechselstörungen sein:
- Fehlen des Methylmalonyl-CoA-Mutase-Cofaktors Adenosylcobalamin: Cbl A und B. Verlauf ähnlich wie bei Mutasedefekten, in der Regel milder. Vitamin-B_{12}-responsiv
- Fehlen oder Mangel an Adenosylcobalamin und Methylcobalamin (Kofaktor der Methioninsynthase): Cbl C, D und F. Gleichzeitiges Auftreten von Methylmalonazidurie und Homocystinurie mit Hypomethioninämie. Verlauf wie Mutasedefekte, zusätzlich neurologische und psychotische Symptome, megaloblastäre Anämien möglich (nur Cbl C). Vitamin-B_{12}-responsiv.
- Absorptions- und Transportdefekte für Vitamin B_{12}).
- Vitamin-B_{12}-Mangel, ernährungsbedingt, nicht genetisch.

Behandlung. Die Behandlung von Propionazidämie und Methylmalonazidämie strebt in der akuten Entgleisung nach rascher Entfernung toxischer Metabolite durch Austauschtransfusionen, Peritoneal- oder Hämodialyse (Propionazidämie) oder forcierte Diurese (Methylmalonazidurie) und Herstellung einer anabolen Stoffwechsellage durch hohe Energiezufuhr (Kohlenhydrate und Fett oral oder parenteral; nach Normalisierung des Blutammoniaks auch Zufuhr eines valin-, isoleucin-, methionin-, threoninfreien Eiweißersatzprodukts zur Deckung des altersgerechten Bedarfs an Eiweiß). Die betroffenen Aminosäuren können in Form von natürlichem Eiweiß nach Normalisierung/Verbesserung der Spiegel an organischen Säuren in steigenden Mengen hinzugefügt werden. Für die Langzeitbehandlung muss unter Kontrolle von Wachstum und biochemischen Parametern ein Weg zwischen Eiweißmangelernährung und tolerierter Eiweißzufuhr gefunden werden. Spezielle Eiweißersatzpräparate können dabei eine Hilfe sein. Es ist aber unbekannt, welche Zielgrößen der Metabolitspiegel bzw. -ausscheidung im einzelnen anzustreben sind: für die Methylmalonazidurie sollte Methylmalonsäure im Serum nicht nachweisbar und die Methylmalonatausscheidung im Urin in der Größenordnung von 2–3 mmol/mmol Kreatinin liegen. Die Toleranz für Valin bei schweren Verlaufsformen liegt in den ersten 2–3 Lebensjahren zwischen 250 und 500 mg/Tag, um danach auf etwa 600–800 mg/Tag langsam anzusteigen. In diesen Fällen resultiert eine ungenügende Eiweißzufuhr, wenn auf Eiweißersatzpräparate verzichtet wird. In allen Fällen von Propionazidämie sollte extra Biotin (bis zu 10 mg/Tag) gegeben werden, obwohl eine Biotinabhängigkeit des isolierten Propionyl-CoA-Carboxylasemangels bisher nicht beschrieben wurde. In allen Fällen von Methylmalonazidurie sollte genügend lange und in genügend hoher Dosis (1 mg Hydroxocobalamin/Tag i.m.) nach einer evtl. »Vitamin-B_{12}-Responsivität« gesucht werden, diese wird kenntlich an deutlicher Verringerung der Methylmalonatausscheidung. Carnitin (bis zu 100 mg/kgKG/Tag) kann die Ausscheidung von Propionat verbessern. Eine Langzeitbehandlung mit dem Antibiotikum Metronidazol (10–20 mg/kgKG/Tag) führt bei vielen Patienten zu deutlicher Verminderung der Ausscheidung von Propionatmetaboliten. Viele Patienten benötigen wegen schwerer Anorexie über Jahre eine (nächtliche) kontinuierliche Sondenernährung.

Multipler Carboxylasedefekt

Betroffen sind die 3 mitochondrialen Carboxylasen (Propionyl-CoA-Carboxylase – Defekt 9 in ◘ Abb. 2.22, 3-Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase –Defekt 11 in ◘ Abb. 2.22, Pyruvatcarboxylase – Defekt 11 in ◘ Abb. 2.23) und die zytosolische Azetyl-CoA-Carboxylase, was zu einer Beeinträchtigung des Stoffwechsels der verzweigtkettigen Aminosäuren, der Glukoneogenese und der Fettsäuresynthese mit einem sehr charakteristischen Metabolitenmuster im Urin führt. Ursache ist entweder ein Defekt der Holocarboxylasesynthetase, die die Apoenzyme durch Bindung von Biotin aktiviert (Neugeborenenform), oder der Biotinidase, die Biotin aus Biocytin und Biotinylpeptiden freisetzt und verfügbar macht (infantile Form). Die Neugeborenenform führt regelmäßig zu lebensbedrohlichen ketoazidotischen Attacken mit Hyperlaktatämie und Hyperammoniämie, während bei der infantilen Form neurologische Störungen mehr im Vordergrund stehen (Ataxie, Gehörverlust, Optikusatrophie, Atemstörungen). Beiden gemeinsam ist eine Neigung zu Hautausschlägen (generalisiert bei der Neugeborenenform, periorifiziell bei der infantilen Form) und Haarausfall.

Behandlung. Sie besteht in beiden Fällen in der lebenslangen Gabe von Biotin in hohen Dosen: 10–40 mg/Tag bei Patienten mit Holocarboxylasesynthetasedefekt; 1–10 mg/Tag bei Patienten mit Biotinidasedefekt. In seltenen Fällen von schwerem Holocarboxylasesynthetasemangel kann zusätzlich eine Reduktion der Eiweißzufuhr erforderlich werden. Die Behandlung akuter Stoffwechselkrisen erfordert neben Biotin intensivmedizinische symptomatische Maßnahmen.

2.6.11 Defekte im Stoffwechsel schwefelhaltiger Aminosäuren

Der Methioninstoffwechsel führt unter Abgabe einer Methylgruppe zur Bildung von Homozystein, das entweder über die Zystathionin-β-Synthetase (Reaktion 2 in ◘ Abb. 2.24) irreversibel (Kofaktor ist Pyridoxalphosphat) zu Zystein und Sulfat umgesetzt oder aber zu Methionin remethyliert werden kann. Zwei Remethylierungswege sind möglich:

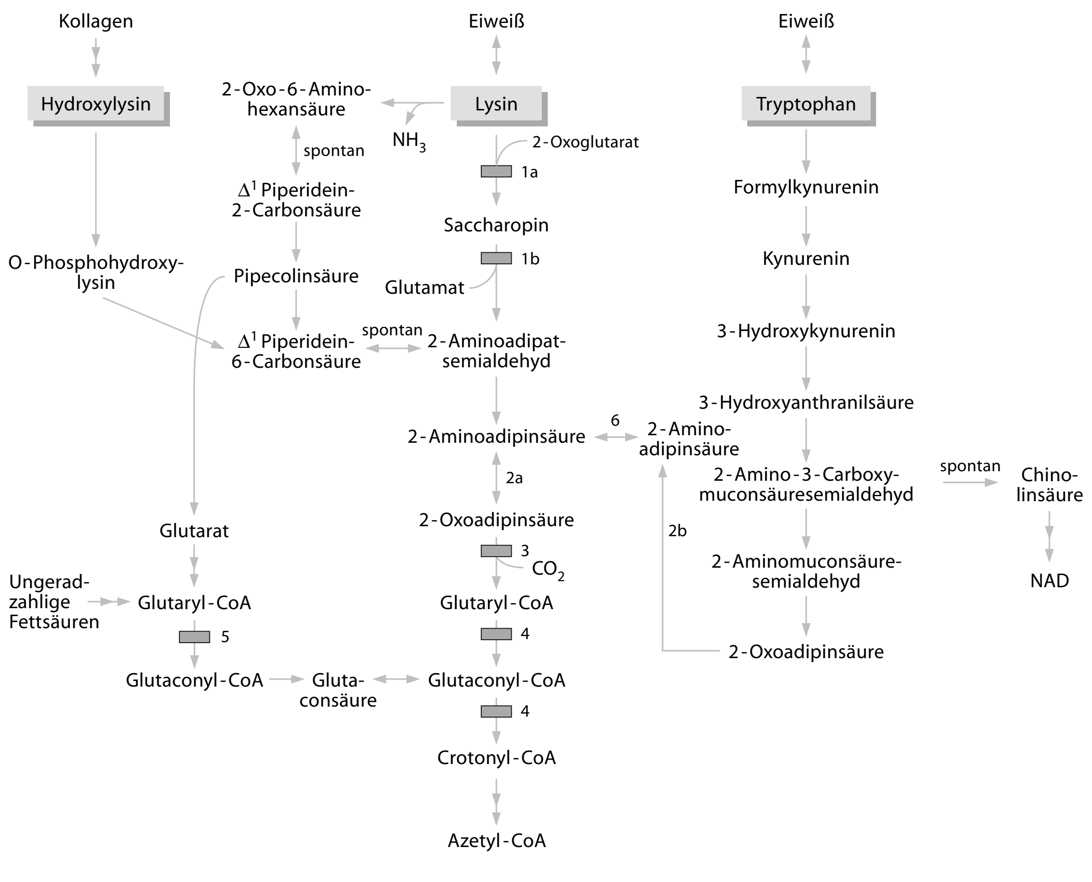
- Betain: Homocystein-Methyltransferase mit Betain als Methylgruppenlieferant oder
- 5-Methyltetrahydrofolat: Homozysteinmethyltransferase (Methioninsynthase) mit 5-Methyltetrahydrofolat als Methylgruppenlieferant und Methylcobalamin als Kofaktor (Reaktion 4 in ◘ Abb. 2.24).

Störungen der Bildung von Methyltetrahydrofolat durch die Methylentetrahydrofolatreductase (Reaktion 5 in ◘ Abb. 2.24) und Störungen der Bildung von Methylcobalamin (Cbl C, D, E, F, G) führen ebenso wie Defekte der Zystathionin-β-Synthetase zu Homozystinurie. Nur die verschiedenen Formen der Homozystinurie sollen besprochen werden. Andere Defekte im Stoffwechsel schwefelhaltiger Aminosäuren sind entweder ohne sicheren Krankheitswert oder aber sie sind nicht behandelbar.

Zystathionin-β-Synthetasemangel

Er führt zu Homozysteinämie und -urie, Hypermethioninämie und niedrigen zystin- und Serinspiegeln im Plasma. Zystathionin ist nicht nachweisbar.
Symptomatologie unbehandelter Patienten:

- Augen Myopie und Linsenluxation mit den entsprechenden Komplikationen;
- Skelett: Osteoporose, Dolichostenomelie, Arachnodaktylie (50%), Kontrakturen;
- zentrales Nervensystem: mentale Retardierung (50%), Epilepsie, psychiatrische Störungen (50%), Herdsymptome;
- Gefäßsystem: Endothelläsionen und sklerotische Veränderungen der Gefäßwände mit thrombembolischen Komplikationen in Arterien und Venen. Sie werden für neurologische Herdsymptome und möglicherweise für die Retardierung verantwortlich gemacht.



1a Lysin: 2-Oxoglutaratreduktase } 2-Aminoadipat-
1b Sacharopindehydrogenase } semialdehydsynthetase
2a 2-Aminoadipataminotransferase (mitochondrial)
2b 2-Aminoadipatominotransferase (zytosolisch)
3 2-Oxoadipatdehydrogenase
4 Glutaryl-CoA-Dehydrogenase (mitochondrial)
5 Glutaryl-CoA-Oxidase (peroxisomal)
6 Transport in und aus Mitochondrien

◘ **Abb. 2.23.** Reaktionen und Defekte des Lysin-, Tryptophan- und Hydrolysinstoffwechsels

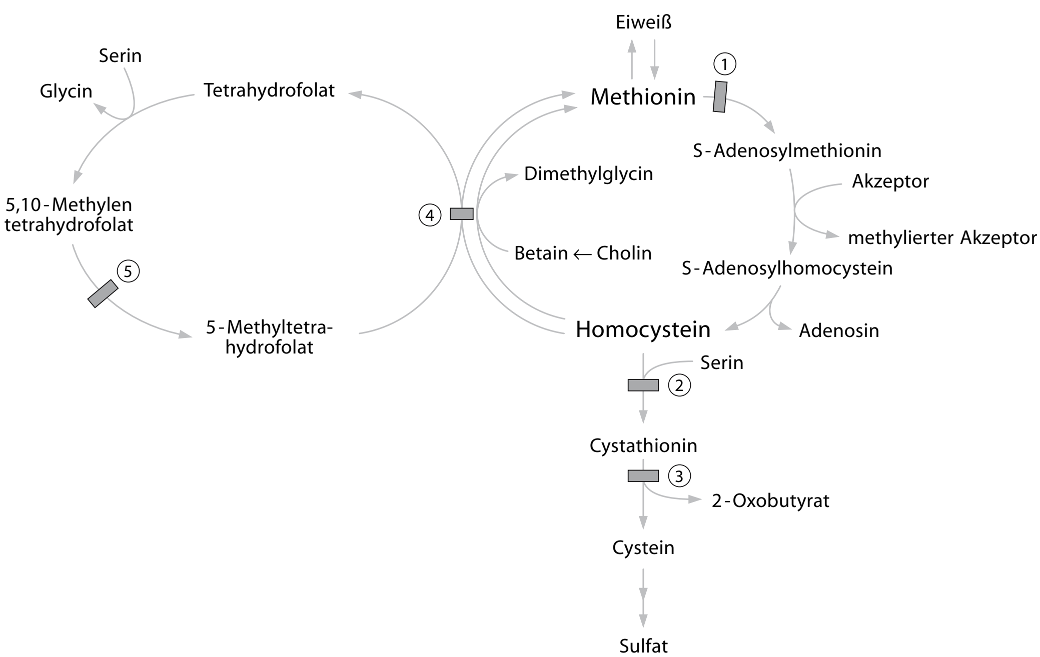
Behandlung. Etwa die Hälfte der Patienten reagiert auf hohe Vitamin-B_6-Dosen (10–1000 mg/Tag) mit einer Normalisierung der biochemischen Abnormalitäten. Ziel ist eine Normalisierung des Gesamthomozyst(e)ins im Plasma. Da es zu einem Folsäuremangel unter Vitamin-B_6-Gabe kommen kann, sollte zusätzlich Folsäure gegeben werden (bis zu 2–5 mg/Tag).Tritt keine Normalisierung der biochemischen Abnormalitäten ein, ist eine diätetische Behandlung mit Reduktion der Methioninzufuhr, ggf. unter Verwendung eines methioninfreien Eiweißersatzprodukts, erforderlich. Gleichzeitig ist eine erhöhte Zystinzufuhr (bis 200 mg/kg KG/Tag) erforderlich, das bei diesen Patienten zu einer unverzichtbaren Aminosäure wird. Angestrebt werden normale Homozystin-, Methionin- und Zystinspiegel im Plasma und das Fehlen von Homozystin im Urin. Zur Erreichung dieses Ziels kann zusätzlich Betain (100-200 mg/kg KG/Tag) gegeben werden. Es ist nicht gut untersucht, ob eine medikamentöse Hemmung der Thrombozytenaggregation mit Azetylsalizylsäure und/oder Dipyridamol thrombembolische Ereignisse verhüten hilft. Unter Vitamin-B_6- bzw. diätetischer Behandlung, die in der Neugeborenenzeit begonnen worden ist, können die Retardierung verhütet und eine Linsenluxation hinausgezögert werden, ebenso wie das Auftreten von Thromboembolien. Die Osteoporoseentstehung wird oft nicht beeinflusst.

Methylentetrahydrofolatreduktasemangel

Die dadurch verursachte Homozystinurie geht mit niedrig-normalen Methionin- und erniedrigten Methyltetrahydrofolatspiegeln einher. Die Homozystinausscheidung ist sehr viel geringer als beim Zystathionin-β-Synthetasemangel. Im Gegensatz zu Vitamin-B_{12}-Stoffwechselstörungen mit Homozystinurie (Cbl E und Cbl G) durch Methylcobalaminmangel bzw. mit kombinierter Homozystinurie und Methylmalonazidurie (Cbl C, D und F) tritt keine megaloblastäre Anämie auf. Das klinische Bild ist außerordentlich variabel mit ersten Symptomen im Neugeborenenalter bis in die Adoleszenz: Entwicklungsverzögerung, Gangstörungen, Epilepsie und psychiatrische Störungen. In der Behandlung ist die Gabe von Betain (bis 20 g/Tag) am erfolgversprechendsten. Sie kann kombiniert werden mit Folsäure (Folin- oder Methyltetrahydrofolsäure), Vitamin B_6, B_{12} und Carnitin.

Homozystinurie

Durch gestörte Synthese von sowohl Adenosylcobalamin als Methylcobalamin (Cbl C, D und F). Sie geht zusätzlich mit einer Methylmalonazidurie einher. Die Prognose ist abhängig vom Zeitpunkt des Beginns der Hydroxocobalaminbehandlung. Betain kann zusätzlich



1 Methioninadenosyltransferase: Hypermethioninämie
2 Cystathioninsynthase: Homocystinurie
3 Cystathionase: Cystathioninurie
4 Methyltetrahydrofolat: Homocysteinmethyltransferase: Homocystinurie
5 Methylentetrahydrofolatreduktase: Homocystinurie

Abb. 2.24. Reaktionen und Defekte des Methioninstoffwechsels

nützlich sein. Durch gestörte Synthese von reduziertem Methylcobalamin bzw. dessen Verwendung in der Methioninsynthasereaktion (Cbl E und G). Sie geht mit Hypomethioninämie, Entwicklungsrückstand und schwerer megaloblastärer Anämie einher. Die Prognose ist abhängig vom Zeitpunkt des Beginns der Behandlung mit Hydroxocobalamin (1 mg i.m. täglich bis 2mal pro Woche. Während die biochemischen Veränderungen sich rasch normalisieren, sind eingetretene neurologische Defekte irreversibel.

Störungen des Lysin- und Tryptophanstoffwechsels

Von den vielen Störungen im Stoffwechsel des Lysins und Tryptophans sowie des aus dem Kollagenabbau stammenden Hydroxylysins soll nur auf die Hyperlysinämie und die Glutarazidurie I eingegangen werden. Lysin und Tryptophan sind unverzichtbare (=essentielle) Aminosäuren. Der 1. Schritt des hauptsächlichen Lysinabbaus in Leber und Niere wird durch 2 funktionell unabhängige Teile eines gemeinsamen Enzymproteins (2-Aminoadipatsemialdehydsynthetase) katalysiert. Verlust oder Verminderung beider Teilenzymaktivitäten führt zu Hyperlysinämie Typ I, Reduktion der Aktivität der Lysin:2-Oxoglutarat-reductase bei gleichzeitig praktisch fehlender Aktivität der Saccharopindehydrogenase führt zu Hyperlysinämie Typ II mit Überwiegen der Erhöhung von Saccharopin in Plasma und Urin (Reaktionen 1a und 1b in ◘ Abb. 2.23). Hyperlysinämie Typ I und Typ II: Ein Drittel der bekannten Patienten ist symptomlos. Die anderen wurden auffällig durch Retardierung, Hypotonie oder Spastik, Verhaltensstörungen, einzelne zeigten Augensymptome. Eine strenge Reduktion der Lysinzufuhr mit der Nahrung (40 mg/kg KG/Tag) unter Verwendung eines lysinfreien Eiweißersatzprodukts kann die Lysinspiegel normalisieren. Das gilt auch für die Defekte der 2-Aminoadipataminotransferase und der 2-Oxoadipinsäuredehydrogenase (Reaktionen 2 und 3 in ◘ Abb. 2.23).

Glutarazidurie Typ I

Sie ist die Folge eines Defekts der Glutaryl-CoA-Dehydrogenase, die Glutaryl-CoA zu Glutakonyl-CoA und Glutakonyl-CoA zu Crotonyl-CoA umsetzt (Reaktion 4 in ◘ Abb. 2.23). Der Abbau von sowohl Lysin, Tryptophan und Hydroxylysin ist betroffen, diese Aminosäuren sind jedoch nicht erhöht in Körperflüssigkeiten zu finden, im Gegensatz zu Glutarat und seinen Metaboliten. Die Höhe der Ausscheidung korreliert jedoch nicht mit der Schwere des Krankheitsbildes. Dieses ist charakterisiert durch extrapyramidale Bewegungsstörungen (Dystonie, Choreoathetose), die nach normaler Neugeborenenperiode und verlangsamter motorischer Entwicklung mit Hypotonie progredient oder akut enzephalopathisch im Rahmen von Infekten auftreten können. Der Verlust motorischer Fähigkeiten einschließlich des Sprechens führt zu weitgehender Hilflosigkeit bei erhaltener Intelligenz. Makrozephalie im Säuglingsalter ist ein richtungsweisendes Symptom. Bildgebende Verfahren zeigen typisch zerebrale, insbesondere temporale Atrophie, Hypodensität der weißen Substanz, Atrophie und Gliose von Basalganglien.

Behandlung. Sie kann durch Zufuhrbeschränkung von Lysin und Tryptophan mit oder ohne Verwendung eines lysin-, tryptophanfreien Eiweißersatzpräparats trachten, die Glutaratausscheidung zu mindern. Da diese aber nicht mit der Klinik korreliert, sind die Ergebnisse, zumindest bei symptomatischen Patienten, bescheiden. Einige Patienten reagieren günstig auf hohe Dosen Riboflavin (100–400 mg/Tag). L-Carnitin (100 mg/kgKG/Tag) normalisiert das erniedrigte Plasmacarnitin und erhöht die Ausscheidung von Glutarylcarnitin. Baclofen (1,5–2 mg/kgKG/Tag) wirkt sich bei einzelnen Patienten günstig auf die Bewegungsstörung aus.Es besteht der Eindruck, dass eine eiweißarme Diät, die den Stickstoff- und Energiebedarf deckt, in Kombination mit Carnitin und Riboflavin die Patienten weniger anfällig für krisenhafte Entgleisungen macht. Ob sie bei a-/präsymptomatischen Patienten die Manifestation verhindern kann, ist nicht bewiesen.

Nicht-ketotische Hyperglyzinämie

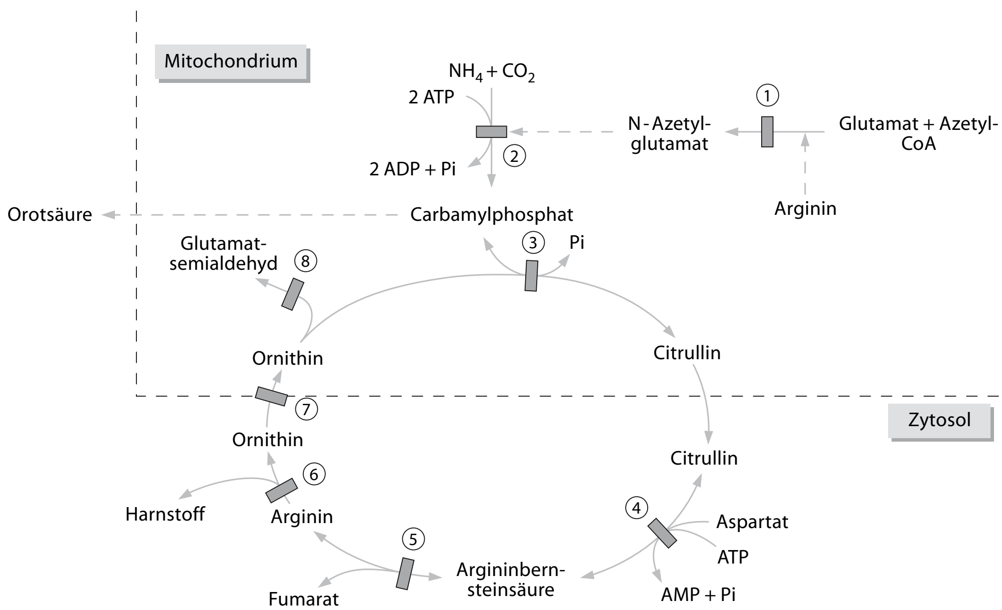
Glyzin wird dem Körper mit allen eiweißhaltigen Lebensmitteln zugeführt. Endogen entsteht es aus Serin und Betain (s. ◘ Abb. 2.24). Über das »glyzinspaltende System«, das aus 4 Komponenten besteht, existiert eine Verbindung zum Folatstoffwechsel. Unterschiedliche Defekte in den verschiedenen Komponenten dieses Systems von unterschiedlichem Schweregrad führen zur nicht-ketotischen Hyperglyzinämie mit neonataler oder spät-manifestierender Verlaufsform. Glyzin ist in Plasma, Liquor und Urin stark erhöht. Neugeborene entwickeln eine extreme Hypotonie, Krampfanfälle, Atemstörungen, Koma.

Behandlung. Diätetisch, d. h. durch Einschränkung der Eiweißzufuhr, evtl. unter Verwendung serin-glyzinfreier Eiweißersatzprodukte, und durch eine Stimulierung der Glyzinausscheidung mit Benzoat lassen sich die Plasma-, nicht jedoch die Liquorspiegel von Glyzin senken. Ein klinischer Effekt ist nicht nachweisbar. Ebensowenig erfolgreich ist die Gabe von potentiellen Methylgruppendonatoren (Methionin, Cholin, Folinsäure). In einzelnen Fällen sind günstige Effekte von Strychnin (Verbesserung der Hypotonie) und Diazepam gesehen worden, die aber nie zu einer normalen Entwicklung der Patienten führten.

2.6.12 Harnstoffzyklusdefekte

Der vollständige Harnstoffzyklus zur Entgiftung des aus dem Aminosäurenabbau anfallenden Ammoniaks läuft nur in der Leber ab. Für seine intramitochondrial ablaufenden Reaktionen (◘ Abb. 2.25) ist das Vorhandensein von ATP, Azetyl-CoA und Arginin (Stimulation der N-Azetylglutamatsynthetase – NAGS) Voraussetzung. Daher gehen alle Störungen in deren Produktion (z. B. Atmungskettendefekte, organische Azidurien, Fettsäureoxidation) mit sekundären Hyperammoniämien einher. Für den im Zytosol ablaufenden Teil müssen Zitrullin und Ornithin über die Mitochondrienmembran transportiert werden. Eine Störung dieses Transports (HHH-Syndrom) führt ebenfalls zu Hyperammoniämie. Auch die im Zytosol ablaufenden Reaktionen benötigen ATP und darüber hinaus Aspartat bzw. dessen Vorläufer. Arginin ist nicht nur Lieferant für Harnstoff, sondern auch Ausgangsstoff für die Kreatininsynthese. Mit 1 mol Harnstoff werden 2 mol Stickstoff ausgeschieden, eines von Ammoniak, eines von Aspartat stammend, während der Bestand an Ornithin in der Zelle derselbe bleibt. Carbamylphosphat, das wegen Mangel an Ornithin oder wegen ungenügender Kondensation mit Ornithin (Defekt 3 in ◘ Abb. 2.25) nicht intramitochondrial verstoffwechselt werden kann, wird extramitochondrial in der Pyrimidinsynthese verwandt (erhöhte Ausscheidung von Orotsäure). Bis auf die Hyperargininämie gehen alle Defekte des Harnstoffzyklus gesetzmäßig mit Hyperammoniämie einher. Alle Defekte können sich bereits neonatal (70%) manifestieren (Nahrungsverweigerung, Erbrechen, Lethargie, Koma, Krampfanfälle, Hypotonie bzw. Tonuserhöhung bei der Hyperargininämie, Hepatomegalie und Hepatopathie, Neigung zu Hypothermie) oder aber später (ca. 20% im 1. Lebensjahr) bis zum Erwachsenenalter bzw. symptomlos bleiben. Chronische Symptome sind geistige Retardierung, Ataxie, Epilepsie, episodische Enzephalopathie. 50% der Patienten mit chronisch verlaufender Argininbernsteinsäurekrankheit haben Trichorrhexis nodosa. Patienten mit Hyperargininämie zeigen einen langsam progredienten Verlust geistiger und motorischer Fähigkeiten und Spastik der Beine, Epilepsie, Ataxie, Athetose.

Nur der Ornithincarbamolytransferase (OCT)-Mangel (Defekt 3 in ◘ Abb. 2.26) wird wird X-chromosomal gebunden vererbt, d. h. männliche Patienten zeigen schwere Verlaufsformen mit neonatalem Beginn und hoher Letalität, weibliche Heterozygote ganz unterschiedliche, u.U. symptomlose Verläufe. Alle anderen Harnstoffzyklusdefekte werden autosomal rezessiv vererbt. Die



1 N-Azetylglutamatsynthetase: Defekt mit Hyperammonämie
2 Carbamylphosphatsynthetase: Defekt mit Hyperammonämie
3 Ornithincarbamyltransferase: Defekt mit Hyperammonämie
4 Argininosuccinatsynthetase: Citrullinämie mit Hyperammonämie
5 Argininsoccinatylase: Argininbernsteinsäurekrankheit mit Hyperammonämie
6 Arginase: Hyperargininämie
7 Ornithintransport: HHH-Syndrom = Hyperammonämie, Hyperornithinämie, Homocitrullinurie
8 Ornithinaminotransferase: Hyperornithinämie, keine Hyperammonämie

◘ **Abb. 2.25.** Reaktionen und Defekte des Harnstoffzyklus

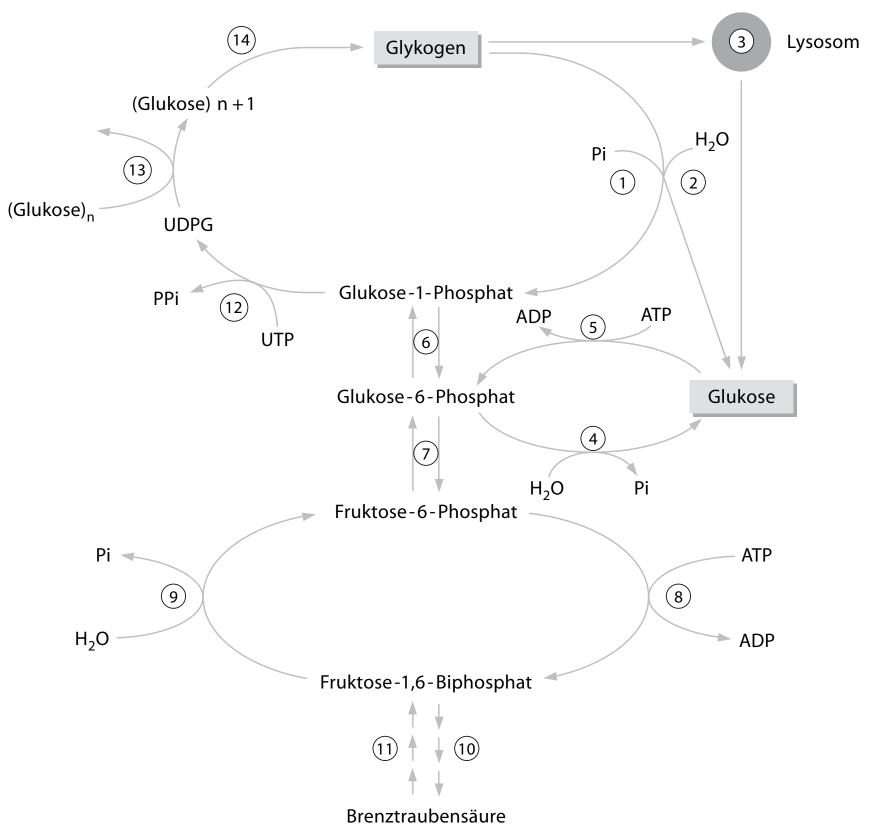
Prognose der Patienten mit Harnstoffzyklusdefekten ist abhängig vom Ausmaß des Enzymdefekts, von der Schwere und Dauer der Symptome bis zur korrekten Diagnose und zum Therapiebeginn und selbstverständlich von der Qualität der Therapie.Deshalb sollten auch bei jeder, insbesondere jeder neonatalen, Hyperammoniämie (Neugeborene >150 µmol/l, sonst >80 µmol/l) unspezifische Behandlung und Diagnostik gleichzeitig ablaufen:

- Notfallmäßige Diagnostik: Die Resultate sollten innerhalb von 24 h bekannt sein:
- Aminosäuren in Plasma und einer Urinportion,
- Orotsäure und organische Säuren im Urin,
- freies und Gesamtcarnitin im Plasma,
- kurz-/mittelkettige Fettsäuren im Urin,
- Bestimmung von Anion-gaps, Glukose, Kreatinin, Harnstoff, Laktat, Säurebasenstatus im Blut.

Unspezifische Behandlung

Nach Abnahme der entsprechenden Körperflüssigkeiten und bei Blutammoniakerhöhungen auf das Dreifache des Normalen sind folgende Maßnahmen angezeigt:

- Stoppen der Eiweißzufuhr,
- Hohe Energiezufuhr durch Infusion von Glukose 6–8 mg/kgKG/min, evtl. mit Insulin, und Infusion von Lipiden, wenn keine Kontraindikation besteht
- Infusion von Argininhydrochlorid (2 mmol/kg in 2 h, gefolgt von 1-3 mmol/kg/d; 1 mmol Arginin-HCl=210 mg; 1 mmol Arginin=174 mg),
- Förderung der renalen Stickstoffausscheidung durch Infusion von Natriumbenzoat 250 mg/kgKG in 2h, gefolgt von 250 mg/kgKG/Tag und/oder von Natriumphenylbutyrat oder Natriumphenylazetat 250 mg/kgKG in 2h, gefolgt von 250 mg/kg KG/Tag.



1 Phosphorylase: Glykogenose VI (Muskelphosphorylase: Glykogenose V)
2 Amylo-1,6-Glukosidase: Glykogenose III
3 saure α-Glukosidase: Glykogenose II
4 Glukose-6-Phosphatase: Glykogenose I
5 Glukokinase
6 Phosphoglukomutase
7 Phosphoglukoisomerase
8 Phosphofruktokinase (Muskel: Glykogenose VII)
9 Fruktose-1,6-Biphosphatase
10 Glykolyse
11 Glukoneogenese
12 UDPG-Pyrophosphorylase
13 Glykogensynthase: "Glykogenose O"
14 1,4 → 1,6 Transglukosidase: Glykogenose IV

UDPG = Uridyldiphosphatglukose
UTP = Uridintriphosphat
PPi = Pyrophosphat
Pi = Phosphat

Abb. 2.26. Reaktionen und Defekte des hepatischen Glykogen- und Glukosestoffwechsels

Behandlungsprinzipien nach Diagnose

- Beschränkung des endogenen Eiweißabbaus durch ausreichend hohe Energiezufuhr, insbesondere während Infekten, bei Anorexie unter Einsatz von nasogastraler Sondenernährung. Verminderung der bakteriellen Ammoniakproduktion im Darm durch Antibiotika und Laktulose.
- Beschränkung der exogenen Stickstoffzufuhr. Wenn die tolerierte Menge an natürlichem Eiweiß nicht ausreicht, um den Bedarf an unverzichtbaren Aminosäuren zu decken, wird ein Teil der tolerierten natürlichen Eiweißmenge ersetzt durch eine Aminosäuremischung mit einem besonders hohen Anteil an unverzichtbaren Aminosäuren (hoher Gehalt an verzweigtkettigen Aminosäuren mit relativ weniger aromatischen Aminosäuren). Während man für ausbalanzierte Mischungen aller Aminosäuren mit einem Äquivalenzfaktor von 1,2 rechnet (1,2 g Aminosäuren entsprechen 1 g Protein), kann für diese Mischungen angenommen werden, dass ihre Äquivalenz doppelt so hoch ist (0,6 g spezielle Aminosäuremischung entsprechen 1 g Protein). Die Summe aus natürlichem Eiweiß und auf diese Weise berechnetem Proteinäquivalent sollte dem altersgerechten Eiweißminimalbedarf entsprechen (Beispiel: 0,6 g natürliches Eiweiß plus 0,6 g Aminosäuremischung ergäben 1,6 g Eiweißäquivalent pro kg, d. h. ausreichend für einen Säugling zwischen 7 und 9 Monaten). Theoretisch könnte die Stickstoffzufuhr durch Ersatz der essentiellen Aminosäuren durch ihre entsprechenden Oxosäuren weiter vermindert werden. In der Praxis sind diese Mischungen aber wenig erfolgreich, insbesondere kommt es eher zu Aminosäurendysbalancen im Plasma. Bei ausgeprägter Anorexie, wie sie häufig vorkommt, kann der Appetit durch eine zusätzliche Beschränkung der Tryptophanzufuhr gesteigert werden. Allerdings ist hier Vorsicht geboten wegen der Möglichkeit von Tryptophanmangelerscheinungen (Haarausfall, Optikusatrophie!). Sowohl Eiweiß wie Aminosäuren als auch die weiter unten genannten Supplemente sollten auf viele Mahlzeiten gleichmäßig verteilt werden (bis zu 12 in der Neugeborenenzeit, 5 bis 6 später). Längerdauernde Phasen eiweißfreier Ernährung sind unbedingt zu vermeiden. Während der Behandlung hyperammonämischer Krisen sollte darum bereits bei Absinken der Ammoniakspiegel unter 200 μmol/l mit der Zufuhr von Eiweiß in langsam ansteigender Menge begonnen werden. Wie immer bei Verzicht auf eiweißreiche Lebensmittel insbesondere tierischer Herkunft ist auf eine ausreichende Zufuhr von Mineralstoffen, Vitaminen und Spurenelementen sorgfältig zu achten. Carnitin (30–50 mg/kgKG) und auch Folsäure (1 mg/Tag) sollten grundsätzlich substituiert werden.
- Ersatz von Stoffen, die aufgrund des Enzymdefekts unzureichend gebildet werden: Zitrullin für mitochondriale und Transportdefekte bzw. Arginin für zytosolische Defekte. In der Erstversorgung erhalten alle Neugeborenen mit Hyperammoniämie Arginin: Carbamylphosphatsynthetase (CPS)-, OCT-, NAGS-Mangel: 2 mmol/kgKG/Tag; Zitrullinämie (AS-Mangel), Argininbernsteinsäurekrankheit (AL-Mangel): (2–) 4 mmol/kgKG/Tag; (Hyperargininämie: Stoppen der Notfallbehandlung mit Arginin). Für die Dauerbehandlung wird bei OCT- und CPS-Mangel Arginin durch Zitrullin ersetzt. Die Dosierung von Arginin und Zitrullin sollte ein Plasmaarginin (nüchtern) von 100–150 μmol/l gewährleisten und richtet sich ansonsten nach dem Ammoniakspiegel. Sowohl Arginin wie Argininhydrochlorid können verwendet werden. Letzteres erzeugt in hohen Dosen bei manchen Patienten metabolische Azidosen, die durch die Gabe von Zitrat (äquimolar mit der Arginindosis) verhütet werden können. Bei NAGS-Mangel kann CPS durch Carbamylglutamat (1500–1800 mg/Tag) erfolgreich stimuliert werden.
- Förderung der Ammoniak- bzw. Stickstoffausscheidung: In akuten Krisen mit Ammoniakspiegeln >400 μmol/l, die nicht oder nicht ausreichend auf die Notfallbehandlung mit i.v.-Arginin- und Phenylbutyrat-/Phenylazetat-/Benzoatzufuhr ansprechen, ist eine Hämodialyse die effektivste Maßnahme zur raschen Senkung des Ammoniakspiegels. Der Effekt einer Peritonealdialyse tritt viel zu langsam ein. Blutaustauschtransfusionen führen nur vorübergehend zu einer Verminderung des Blutammoniaks und sollten nicht durchgeführt werden.
- Zur Förderung der Stickstoffausscheidung im Urin kann Natriumbenzoat gegeben werden (akut 250 mg/kgKG in 2 h gefolgt durch 250–500 mg/kgKG/Tag i.v.; chronisch 250–350 mg/kg/Tag oral). Der Benzoatspiegel im Plasma sollte unter i.v.-Gabe kontrolliert werden (<2000 μmol/l). Benzoat wird nach Aktivierung in der Leber zu Hippurat umgesetzt, das rasch im Urin ausgeschieden wird. Statt Benzoat können besser Phenylazetat oder Phenylbutyrat verwandt werden. Diese werden in der Niere zu rasch ausgeschiedenem Phenylazetylglutamin umgesetzt. Ihr Vorteil gegenüber Benzoat liegt darin, dass sie pro Mol 2 mol Stickstoff binden. Phenylbutyrat steht für die orale Verabreichung in Tablettenform zur Verfügung.

Durch die geschilderten Maßnahmen ist die Prognose von Patienten mit Harnstoffzyklusdefekten in Bezug auf Überleben und Entwicklung besser geworden. Sie hängt nicht von der Höhe des initialen Ammoniakspiegels ab. Wird bei Neugeborenen eine Hyperammonämie diagnostiziert, sollte so rasch und so intensiv wie möglich gehandelt werden. Besonders in den ersten Tagen der intensiven Behandlung muss über die Fortsetzung der Behandlung regelmäßig beschlossen werden.

2.6.13 Hyperornithinämie-, Hyperammoniämie-, Homozitrullinurie-Syndrom (HHH-Syndrom)

Diese Krankheit wird im Anschluss an die Harnstoffzyklusdefekte besprochen, da die Symptomatologie und die Behandlung vergleichbar sind. Es handelt sich jedoch um eine Transportstörung (Defekt 7 in ◘ Abb. 2.25) von Ornithin in das Mitochondrium, wodurch es zu einem funktionellen Defekt der OTC (und des gesamten Harnstoffzyklus) sowie der Ornithinaminotransferase kommt. Das erklärt die Hyperammoniämie und Ornithinerhöhung. Homozitrullin entsteht durch Ersatz von Ornithin durch Lysin in der OTC-Reaktion. Behandlung: Sie besteht in Eiweißbeschränkung und Gabe von Zitrullin oder Arginin.

Hyperornithinämie

Es handelt sich um einen Defekt der Ornithinaminotransferase (Defekt 8 in ◘ Abb. 2.25), über die Ornithin in Prolin und Glutamat umgesetzt werden kann.Der Defekt führt zu einer spezifischen Retinadegeneration (gyrierte Atrophie von Retina und Chorioidea) mit Nachtblindheit und Myopie in der Kindheit, Gesichtsfeldeinschränkung, gestörter Dunkeladaptation und ausgelöschtem Elektroretinogramm im Erwachsenenalter. Jugendliche entwickeln subkapsuläre Katarakte. In der 5. Dekade besteht beinahe vollständige Blindheit zusätzlich zeigen die Patienten typische Muskelfaserveränderungen, jedoch nur in der Minderzahl eine Muskelschwäche, und Haarveränderungen (dünn, spärlich, gerade).

Behandlung. Einige Patienten sind Vitamin-B_6-responsiv, d. h. 15–600 mg/Tag führten zu Plasmaornithinerniedrigungen um 25–60%. Ein mindestens zweiwöchiger Versuch mit Vitamin B_6 sollte bei allen neu diagnostizierten Patienten unternommen werden. Eine argininbeschränkte Diät (Eiweißrestriktion ggf. mit argininfreien Aminosäuremischungen, wie sie in der Behandlung von Harnstoffzyklusdefekten benutzt werden) kann die Ornithinspiegel senken bis normalisieren. Allerdings ist ein Argininmangel zu vermeiden, der Ursache einer Hyperammonämie werden könnte. Eine derartige Behandlung ist bisher nur bei Patienten mit bereits bestehenden Augensymptomen eingesetzt worden. Bei jüngeren Patienten schien sie deren Progredienz zu stoppen oder zu verlangsamen. Ob sie die Entstehung von Augenveränderungen bei präsymptomatischem Beginn verhüten kann, ist unbekannt. Eine Supplementierung der Patienten mit Prolin (2–10 g/Tag) oder Kreatin (1,5 g/Tag) unter der Annahme, dass ein Mangel dieser beiden Stoffe pathogenetisch für die Symptome verantwortlich ist, hat zu nicht eindeutigen Ergebnissen geführt. Unter Kreatin trat eine Verbesserung der Muskelhistopathologie ein.

2.6.14 Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel

Hier sollen Störungen des Glykogen-, Fruktose- und Galaktosestoffwechsels besprochen werden. Von den Störungen des Pyruvatstoffwechsels wird nur der Defekt der Pyruvatdehydrogenase als möglicherweise diätetisch beEinflussbar erwähnt.

Glykogenstoffwechselstörungen

In der Regel führen sie zu Glykogenspeicherung in verschiedenen Organen, von manchen wird jedoch auch der Glykogensynthasemangel als »Glykogenose O« bezeichnet. Da die Durchnumerierung der Glykogenosen unterschiedlich gehandhabt wird, ist es der Deutlichkeit wegen besser, den Enzymdefekt anzugeben (s. ◘ Abb. 2.26). Von den in ◘ Tab. 2.68 aufgeführten Glykogenosen betreffen 2 (Typ V und VII) ausschließlich die Muskulatur. Sie sollen hier nicht besprochen werden, da sie nicht eigentlich über die Ernährung zu beeinflussen sind.Ebenso soll die Pompe-Krankheit, Typ II, Defekt der lysosomalen sauren a-Glukosidase, hier nicht besprochen werden, obwohl eine eiweißreiche, mit verzweigtkettigen Aminosäuren angereicherte Ernährung angeblich die Muskelkraft verbessern und die Progredienz verlangsamen soll. Eine »Enzymersatzbehandlung« für diese Krankheit befindet sich noch in der Erprobungsphase.Für den Typ IV mit Defekt des *branching enzyme* und progredienter Hepatosplenomegalie, Leberzirrhose, Gedeihstörung und Muskelatrophie existiert zur Zeit außer der Lebertransplantation keine erfolgversprechende Behandlung. Der Glykogenvorrat der normalen Leber dient der Aufrechterhaltung des Blutglukosespiegels, unabhängig von der exogenen Glukosezufuhr bzw. Glukoneogenese. Glykogen besteht aus Glukoseketten in 1→4-Verknüpfungen 1→6-Verknüpfung etwa alle 12–18 Glukoseeinheiten. Für die Synthese aus Glukose-1-Phosphat sind u.a. die Enzyme Glykogensynthase (Nr. 13 in ◘ Abb. 2.26) und (1–4):(1–6) Transglukosidase (Nr. 14 in ◘ Abb. 2.26) (*branching enzyme*) und ein Glykogenmolekül erforderlich. Der Abbau der 1→4 glukosidischen Bindungen geschieht durch die Vitamin-B-abhängige Phosphorylase (Nr. 1 in ◘ Abb. 2.26), deren Aktivität durch ein kompliziertes System und das Enzym Phosphorylase-b-Kinase geregelt wird. Es entsteht Glukose-1-Phosphat. Dieses Enzym kann jedoch Glykogen nur bis 4 Glukoseeinheiten vor einer Verzweigungsstelle spalten, dann wird die Amylo-1→6-Glukosidase (Nr. 2 in ◘ Abb. 2.26) (*debranching enzyme*) nötig, die beschränkt Glukose in freier Form abspaltet, nachdem 3 Glukoseeinheiten auf die Hauptkette des Glykogens transferiert worden sind. Das erklärt, warum es bei einem Defekt des debranching enzyme erst nach längerem Fasten, wenn überhaupt, zu einer Hypoglykämie kommt. Ein Defekt der Glukose-6-Phosphatase dagegen führt frühzeitig, manchmal schon nach 2 stündigem Fasten, zu einer Hy-

poglykämie, da phosphorylierte Glukose aus dem hauptsächlichen Glykogenabbau und aus der Glukoneogenese nur durch dieses Enzym als freie Glukose an das Blut abgegeben werden kann. Die Glukose-6-Phosphatase (Nr. 4 in ◘ Abb. 2.26) stellt ein mikrosomales komplexes System dar, dessen 5 Komponenten isoliert defekt sein können: Bei Glykogenose Typ Ia ist die Gesamtphosphatase-Aktivität in Leber, Niere, Darmschleimhaut vermindert. Beim Typ Ib ist die Glukose-6-Phosphattranslokase und beim Typ Ic die Pyrophosphattranslokase defekt.

Glykogensynthasedefekt (Glykogenose O)

Sehr selten und eigentlich keine Glykogenose. Die Patienten weisen eine schwere Fastenhypoglykämie und Ketose sowie eine postprandiale Hyperlaktatämie auf. Behandlung: Häufige eiweißreiche Mahlzeiten sollen diese Störungen vermeiden.

Glukose-6-Phosphatasemangel (Glykogenose I)

Dieses ist die häufigste und schwerwiegendste Störung des Glykogenstoffwechsels. Da sich die Typen Ia, Ib, Ic klinisch ähneln, sollen sie gemeinsam besprochen werden. Charakteristisch für Typ Ib ist eine erhöhte Infektanfälligkeit bei Neutropenie und Granulozytenfunktionsstörung, die sich durch eine diätetische Behandlung und Gabe von Lithium nicht, wohl aber durch den Granulozytenkolonie-stimulierenden Faktor günstig beeinflussen lassen. Typisch sind eine Nüchternhypoglykämie und Hyperlaktatämie, da der Abbau von Glykogen über die Glykolyse ungestört ist, eine Hypertriglyzeridämie und Hyperurikämie. Leber und Nieren sind frühzeitig vergrößert durch zunehmende Glykogen- und (in der Leber) Fettspeicherung. Im 2.–3. Lebensjahrzehnt haben die meisten Patienten Leberadenome gebildet, die aber selten maligne entarten. Auch bei diätetisch behandelten Patienten kommt es nach einem Stadium von Hyperfiltration und Mikroalbuminurie zu fokaler oder globaler segmentärer Glomerulosklerose mit Niereninsuffizienz. Die Patienten sind minderwüchsig, zeigen spärliche Muskulatur, Stammfettsucht und haben ein »Puppengesicht«. Trotz wiederholter schwerster Hypoglykämieattacken sind die Patienten in der Regel geistig normal. Es besteht eine Neigung zu Diarrhoe, Blutungen und Osteoporose.

Behandlung. Das Ziel ist die Aufrechterhaltung eines normalen Blutglukosespiegels und die Normalisierung des Laktatspiegels durch kontinuierliche Zufuhr von Glukose in Höhe der Glukoseproduktionsrate für das jeweilige Alter ausgedrückt in mg/kgKG/min. Laktose und Saccharose sollten weitgehend vermieden werden (laktosefreie Säuglingsanfangsnahrung z. B. auf Sojaeiweißbasis), da sie nicht in Glukose umgewandelt werden können und durch glykolytischen Abbau die Laktatproduktion erhöhen. Die Nahrung sollte 60–70% der Energiezufuhr in Form von komplexen Kohlenhydraten, 15–20% Fett (reichlich mehrfach ungesättigte Fettsäuren) und 12–15% Eiweiß enthalten. Der Abstand zwischen den Mahlzeiten muss individuell ausgetestet werden. Da auch nachts 2–4 Mahlzeiten erforderlich sind, kann stattdessen über eine Magensonde kontinuierlich eine Lösung von Glukosepolymeren oder vollständige Flüssignahrung infundiert werden. Bei letzterem ist die Aspirationsgefahr größer. Die nächtliche Ernährung sollte

◘ **Tab. 2.68.** Systematik der Glykogenspeicherkrankheiten

Typ	Eigenname	Enzymdefekt	Enzymdiagnostik in	Vererbungsmodus
Ia Ib Ic	v. Gierke	Glukose-6-Phosphatase Glukose-6-Phosphattranslokase Pi/Ppi-Translokase	Leber Leber (frisch) Leber (frisch)	Autosomal-rezessiv
II	Pompe	Lysosomale saure α-Glukosidase	Leukozyten, Fibroblasten	Autosomal-rezessiv
III	Cori	Amylo-(1,6)-Glukosidase (Debranching enzyme)	Leukozyten, Fibroblasten Leber, Erythrozyten	Autosomal-rezessiv
IV	Amylopektinosis	Branching enzyme	Leber	Autosomal-rezessiv
V	McArdle	Muskel-Phosphorylase	Muskel	Autosomal-rezessiv
VI	Hers	Phosphorylase Phosphorylasekinase	Leukozyten, Leber Leukozyten, Leber, Erythrozyten	Autosomal-rezessiv X-chromosomal bzw. autosomal-rezessiv
VII	Tarui	Muskel-Phosphofruktokinase	Erythrozyten, Muskel, Fibrolasten	Autosomal-rezessiv

abends unmittelbar auf die letzte Mahlzeit folgen und darf morgens erst gleichzeitig mit der ersten Mahlzeit beendet werden. Bei älteren Patienten kann ungekochte Maisstärke in Wasser oder Yoghurt verwendet werden, da die langsame Freisetzung von Glukose die »tolerierte » Nüchternphase auf 6–8 h verlängern kann. Ungekochte Stärke kann auch tagsüber, mit den Mahlzeiten eingenommen, den Blutzucker stabilisieren helfen. Normoglykämie und normale Laktatspiegel korrigieren in der Regel die Lipidämie und Hyperurikämie. Bei anhaltend erhöhten Harnsäurespiegeln sollte Allopurinol gegeben und eine chronische metabolische Azidose durch die Gabe von Natriumbikarbonat ausgeglichen werden. Es muss auf eine ausreichende Zufuhr von Kalzium und anderen Nährstoffen geachtet werden. Während banaler Infekte sind die Patienten durch Erbrechen und Appetitlosigkeit gefährdet. Auch kleine operative Eingriffe erfordern in der Vorbereitungs- und Aufwachphase eine adäquate parenterale Glukosezufuhr. Ein Notfallausweis sollte getragen werden. Lebertransplantationen sind erfolgreich mit Korrektur aller biochemischen Abnormalitäten durchgeführt worden.

Debranching-enzyme-Mangel (Glykogenose III)

In der Regel stehen die Symptome von seiten der Leber im Vordergrund (Hepato(spleno)megalie, Hyperlipidämie, Ikterus, Hepatopathie bis Zirrhose, Minderwuchs, unterschiedlich stark ausgeprägte Hypoglykämieneigung und Ketose), einzelne Patienten jedoch zeigen bei geringer hepatischer Beteiligung eine langsam progrediente Myopathie mit Atrophie, manchmal linksventrikuläre Hypertrophie und Kardiomyopathie.

Behandlung. Sie folgt denselben Prinzipien wie die der Glykogenose I, nur dass auf die Beschränkung der Laktose- und Saccharose-(Fruktose-) Zufuhr verzichtet werden und reichlich Eiweiß gegeben werden kann. Ob eine enterale Ernährung über Nacht oder ungekochte Stärke erforderlich sind, muss individuell entschieden werden. Mit Eintritt der Pubertät oder kurz danach normalisieren sich die biochemische und klinische Abnormalitäten in der Regel spontan.

Defekte des Phosporylasesystems (Glykogenose Typ VI)

Die Symptome (Hepatomegalie, Hypotonie, Minderwuchs, Hypercholesterinämie, Hypoglykämie und Ketose) ähneln denen der Glykogenose III. Der Verlauf ist jedoch insgesamt milder.

Behandlung. Eine diätetische Behandlung ist nur bei kleinen Kindern erforderlich und kann sich in vielen Fällen auf eine abendliche Spätmahlzeit beschränken. Lange Fastenperioden sollten vermieden werden. Zusammensetzung der Diät wie bei Typ III. Der häufig ausgeprägte Minderwuchs junger Kinder wird mit der Pubertät aufgeholt.

2.6.15 Fruktosestoffwechseldefekte

Hereditäre Fruktoseintoleranz

Ein Defekt der Fruktose-1-Phosphataldolase (Nr. 5 in ◘ Abb. 2.27) führt sowohl zu einer Hemmung der Glukoneogenese als auch der Glykogenolyse nach Zufuhr von Fruktose (Saccharose) durch Anhäufung von Fruktose-1-Phosphat bzw. durch Hemmung der Phosphorylase und damit zu Hypoglykämie. Die Symptome sind abhängig von der Zufuhr von Fruktose mit der Nahrung oder mit Medikamenten: Erbrechen, Durchfall, Nahrungsverweigerung, Gedeihstörung. Je jünger der Patient ist, desto schwerer sind die hepatischen und renalen Störungen: Hepatomegalie, Blutungsneigung, Ikterus, Ödeme und/oder Aszites, proximale Tubulopathie im Sinne eines De-Toni-Debré-Fanconi-Syndroms. Ältere Patienten haben in der Regel ein kariesfreies Gebiss.

Behandlung. Fruktose, Saccharose und Sorbitol müssen möglichst vollständig aus Nahrung und Medikamenten eliminiert werden. Darunter normalisieren sich die Leber- und Nierenfunktionsstörungen innerhalb von 2 Wochen. Nur bei schweren Leberfunktionsstörungen ist anfangs eine Eiweißbeschränkung angezeigt. Da alle Obst- und auch einige Gemüsesorten verboten sind, muss mindestens Vitamin C substituiert werden. Vorsicht ist geboten bei allen Fertiglebensmitteln, deren Zusammensetzung nicht bekannt ist. Ständige Diätfehler können zu Wachstumsretardierung als einzigem Symptom führen. Grobe Diätfehler vermeiden die Patienten wegen der direkt folgenden unangenehmen Symptome selbst. Säuglinge können bei fehlender Diagnose und Behandlung sterben. Ältere Patienten mit/ohne Diagnose sind durch sorbithaltige Infusionslösungen vital gefährdet (Notfallausweis!).

Fruktose-1,6-Biphosphatasemangel

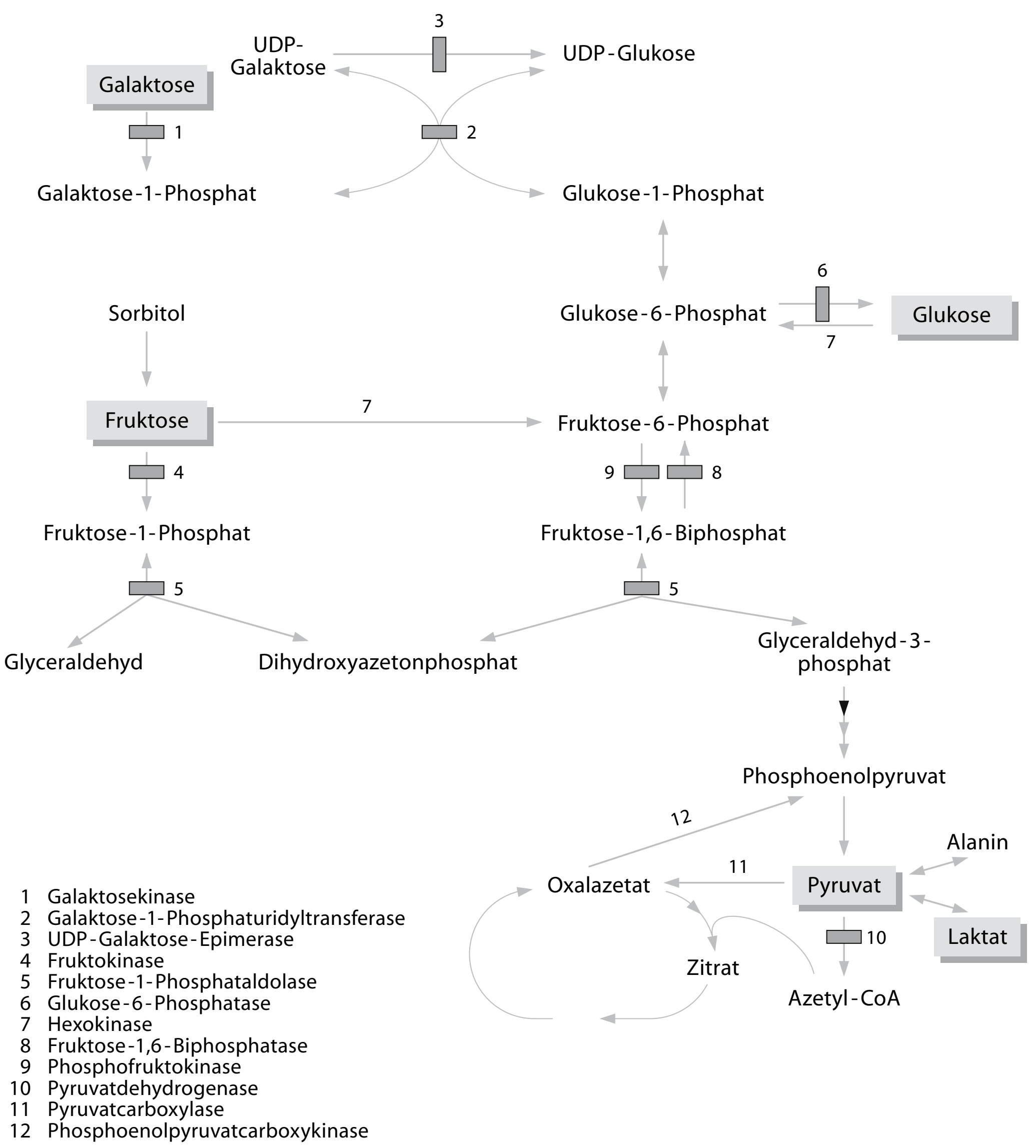
Das Fehlen dieses Schlüsselenzyms der Glukoneogenese (Nr. 8 in ◘ Abb. 2.27) führt bei Neugeborenen (mit geringen Glykogenvorräten und geringer Nahrungszufuhr) und nach längerem Fasten (bei weitgehend verbrauchtem Glykogenvorrat) zu Hypoglykämie, Laktat- und Ketoazidose. Zufuhr von Fruktose und Sorbitol in größeren Mengen bewirkt über den gleichen Mechanismus wie bei der hereditären Fruktoseintoleranz zu Hypoglykämie. Neugeborene oder junge Säuglinge zeigen episodische Hyperventilation, Bewusstseinsstörungen, Atemstillstand, Hypotonie und mäßige Hepatomegalie. Diese Attacken

sind lebensbedrohlich. Mit zunehmendem Alter nehmen Frequenz und Schwere dieser Episoden ab und die Fastentoleranz zu.

Behandlung. Durch häufige Mahlzeiten (evtl. kontinuierliche Zufuhr über eine Sonde), Gebrauch von langsam absorbierbaren Kohlenhydraten, Vermeiden von Fruktose, Saccharose und Sorbitol muss das Auftreten von Hypoglykämien verhindert werden. Der Fettgehalt der Nahrung sollte auf 20–25%, der Eiweißgehalt auf 10% der Energiezufuhr begrenzt werden (auch Glyzerol und manche Aminosäuren sind Vorläufer für die Glukoneogenese).

2.6.16 Störungen des Galaktosestoffwechsels

Galaktose aus der Nahrung wird in 3 enzymatischen Schritten in Glukose ungewandelt (Nr. 1, 2 und 3 in ◘ Abb. 2.27). Defekte sind bei allen drei Enzymen bekannt und führen zu einer Galaktoseerhöhung in Blut und Urin: »Galaktosämie«. Üblicherweise wird jedoch unter »Galaktosämie« die mit einem Defekt der Galaktose-1-Phosphaturidyltransferase einhergehende Krankheit bezeichnet. Die Entdeckung aller 3 Defekte im Neugeborenenscreening mit einem Test, der Galaktose nachweist, ist nur möglich, wenn das Kind mit der Nahrung Laktose (Galaktose) erhält. Für Galaktosämiepati-



◘ **Abb. 2.27.** Reaktionen und Defekte des Stoffwechsels von Galaktose, Fruktose und Pyruvat

enten besteht das Ziel im Vermeiden jeglicher Zufuhr an Galaktose (Nahrung, Medikamente, Zahnpasta etc.). Dieses ist allerdings unerreichbar. Galaktose kommt als Komponente von Galaktolipiden und Polysacchariden in vielen Gemüsesorten vor, außerdem in dem Disaccharid Melibiose und den Tri-/Tetrasacchariden Raffinose und Stachyose (Bohnen, Erbsen, Linsen). Raffinose und Stachyose können von den menschlichen Verdauungsenzymen nicht gespalten werden, allerdings ist ungeklärt, ob nicht bestimmte Darmbakterien in der Lage sind, Galaktose abzuspalten. Die Patienten sind überdies in der Lage, aus Glukose Galaktose selbst zu synthetisieren, so dass eine Normalisierung der Galaktose-1-Phosphatwerte auch unter strengster Diät nicht erreicht wird. Dieser Prozess beginnt offenbar bereits intrauterin. Trotzdem wird Schwangeren, die ein möglicherweise galaktosämisches Kind erwarten, eine Reduktion der Galaktosezufuhr empfohlen (kein vollständiger Verzicht!). Das Weglassen der Milch aus der Ernährung macht eine Kalziumsubstitution erforderlich. Die Gabe von Uridinsupplementen an Galaktosämiepatienten befindet sich noch im experimentellen Stadium. Ovarialinsuffiziente Patientinnen mit nachgewiesen erhöhten Gonadotropinspiegeln müssen zum gegebenen Zeitpunkt (±16 Jahre) mit Östrogenen und Gestagenen substituiert werden.

Galaktokinasemangel (Nr. 1 in ◘ Abb. 2.27)

Das Hauptsymptom ist eine Katarakt, die bereits bei der Geburt bestehen kann. Galaktose-1-Phosphat in Blutzellen ist nicht erhöht.

Galaktose-1-Phosphaturidyltransferasemangel (Galaktosämie) (Nr. 2 in ◘ Abb. 2.27)

Laktosezufuhr führt bereits in den ersten Lebenstagen zu Erbrechen, Hepatomegalie, schwerer Hepatopathie mit Ikterus. Eine Katarakt ist Folge einer Linsenquellung durch eingelagerten Galaktitol, den Alkohol der Galaktose. Mit zunehmendem Alter werden eine Gedeihstörung, Minderwuchs und mentale Retardierung deutlich. Frauen sind in hohem Prozentsatz unfruchtbar wegen primärer Ovarialinsuffizienz (hypergonadotroper Hypogonadismus). Nierenfunktionsstörungen im Sinne eines DeToni-Debré-Fanconi-Syndroms treten auf. Galaktose-1-Phosphat ist in Erythrozyten erhöht.

Epimerasemangel (Nr. 3 in ◘ Abb. 2.27)

Wenn dieser Defekt nur die Erythrozyten betrifft, bleibt er symptomlos. Generalisiert entspricht er in seiner Symptomatologie der klassischen Galaktosämie. In Erythrozyten sind sowohl Galaktose-1-Phosphat als auch UDP-Galaktose erhöht.

Behandlung. Sie ist für alle 3 Defekte diätetisch und besteht im Weglassen von Galaktose/Laktose aus der Nahrung, sobald der Verdacht auf die Erkrankung auftritt. Patienten mit generalisiertem Epimerase-defekt benötigen dagegen kleine Mengen Galaktose (<2 g/Tag) für die Synthese von galaktosylierten Strukturproteinen und -lipiden. Es ist allerdings sehr schwierig, herauszufinden, welche Galaktosemengen gegeben werden können, ohne zur Akkumulation toxischer Mengen von Galaktose-1-Phosphat zu führen.

Pyruvatdehydrogenasemangel (Nr. 10 in ◘ Abb. 2.27)

Unterschiedliche Defekte der 5 verschiedenen Komponenten des PDH-Komplexes sind möglich. Das spiegelt sich in der variablen Symptomatologie wider. Pathogenetisch wichtig ist der Mangel an Azetyl-CoA (Zitronensäurezyklus, Fettsäuresynthese, Azetylcholinsynthese). Junge Säuglinge zeigen eine lebensbedrohliche metabolische Azidose mit Hypotonie, Gedeihstörung, Krampfanfällen, Dysmorphien. Neurologische Störungen nehmen mit dem Alter zu. Ältere Patienten mit milderen Defekten zeigen Ataxie und Schwindelanfälle. Blutlaktat kann, muss aber nicht deutlich erhöht sein. Gelegentlich ist der Laktatspiegel nur im Liquor hoch. Typisch ist die Kohlenhydratintoleranz mit Zunahme von Laktat und dem Auftreten von Symptomen.

Behandlung. Eine diätetische Behandlung mit einer ketogenen Diät (>60% der Energiezufuhr in Form von Fett, das z. T. aus MCT bestehen kann, s. ▶ Kap. 2.5.4) sollte so früh wie möglich begonnen werden. Dabei erfolgt eine Kontrolle der Konzentrationen von Laktat und Ketonkörpern im Blut. Das Ziel ist eine hohe Produktion von Azetyl-CoA als Substart des Zitratzyklus und eine Hemmung der Glykolyse. In einzelnen Fällen meist milderer Verlaufsformen hat sich die Gabe von Thiamin (bis zu 500 mg/kgKG/Tag) als günstig erwiesen. Dagegen sind Liponsäure und Biotin offenbar ohne Effekt. Eine Aktivierung des PDH-Komplexes durch Dichloroazetat kann versucht werden. Durch Hämodialyse oder -filtration mit azetathaltigen Spüllösungen kann die bei Diätfehler auftretende Laktatazidose akut behandelt werden.

2.6.17 Störungen des Lipidstoffwechsels/ Genetische Hyperlipidämien

Es handelt sich um Störungen des Abbaus von Lipiden aufgrund von Veränderungen im Lipoproteinstoffwechsel oder aufgrund von Veränderungen in der Synthese oder Zusammensetzung dieser Lipoproteine. Die endogene Lipidsynthese findet vorzugsweise in der Leber statt mit *de-novo-Synthese* von Triglyzeriden und Cholesterin, die zusammen mit Anteilen von Nahrungscholesterin als tri-

glyzeridreiche Lipoproteinpartikel (*Very low density lipoprotein*, VLDL) in die Blutbahn abgegeben werden mit einer spezifischen Ausstattung an Apoproteinen (Apo B100, Apo CII und CIII, Apo E). Durch die endotheliale Lipoproteinlipase wird der Triglyzeridgehalt verringert und Apo CII entfernt. Die resultierenden *Intermediate-density*-Lipoproteine (IDL) werden entweder Rezeptor-abhängig von der Leber aufgenommen oder weiter lipolytisch verändert zu *Low-density*-Lipoproteinen (LDL), reich an Cholesterin und relativ arm an Triglyzeriden und mit Apo B100 als einzig verbleibendem Apoprotein. LDL werden vermittelt durch den LDL-Rezeptor endozytotisch in Zellen aufgenommen, wobei die Leber die größte Rolle spielt. Cholesterinester werden hydrolysiert und hemmen die Cholesterinneusynthese über 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA(HMGCoA)-Reduktase, die Rezeptorsynthese wird stimuliert, ebenso wie die Aktivität der AcylCholesterin-Acyltransferase (ACAT).

Familiäre Hypertriglyzeridämie (Hyperlipoproteinämie Typ IV)

Ein ursächlicher genetischer Defekt ist nicht bekannt, aber mehrere Genloci wurden identifiziert. Die Vererbung ist autosomal-dominant. Die Triglyzeridsynthese in der Leber ist erhöht, so dass der Lipidanteil in den VLDL relativ gegenüber dem Apo-B-Gehalt erhöht ist. Gleichzeitig ist der Abbau vermindert. Häufig bestehen keinerlei Symptome und wird die Triglyzeriderhöhung zufällig erkannt. Nur in Einzelfällen mit schwerer Triglyzeridämie und zusätzlicher Chylomikronämie kann es zu Bauchschmerzattacken und Pankreatitis kommen, außerdem treten eruptiven Xanthomen, Xanthelasmen, Arcus corneae und Lipaemia retinalis auf. Ursachen einer sekundären Hypertriglyzeridämie wie Diabetes mellitus, Hypothyreose, Alkoholismus etc. müssen ausgeschlossen werden. Die Behandlung ist dieselbe wie bei Lipoproteinlipase- und Apolipoprotein C II-Mangel.

Familiäre Hypercholesterinämie

Genetisch unterschiedliche LDL-Rezeptordefekte existieren in homozygoter und heterozygoter Form. Bei der homozygoten Form wird unterschieden zwischen »Rezeptornegativen« (<2% der normalen Aktivität) und »Rezeptordefekten« (zwischen 2 und 30% der normalen Aktivität) Formen.Die Diagnose wird in der Regel bereits im Kleinkindesalter gestellt wegen kutaner Xanthome, zunächst am Gesäß, später über großen Gelenken. Ein Arcus corneae tritt oft vor dem Alter von 10 Jahren auf. Rezeptornegative Patienten haben zu 60% bereits vor Erreichen des 10. Lebensjahres Zeichen einer koronaren Herzkrankheit, 26% sterben daran im Alter von 10–12 Jahren. Bei Rezeptordefekten ist der Verlauf etwas günstiger. Das Plasmacholesterin ist in der Regel höher als 16 mmol/l, praktisch ausschließlich LDL-Cholesterin. Dem entspricht auch eine massive Apo-B100-Erhöhung. Definitionsgemäß müssen beide Elternteile heterozygot sein.

Behandlung. Eine diätetische Behandlung ist erfolglos. Eine medikamentöse Behandlung bei Rezeptor-negativen Patienten ebenfalls. Trotzdem sollte sie zusammen mit LDL-Apherese eingesetzt werden. Medikamente in der Reihenfolge ihres Effekts sind:
- HMG-CoA-Reduktasehemmer,
- Gallensäurebindende Harze,
- Nikotinsäure in sehr hohen Dosen. Sie können in Kombination günstiger sein als einzeln.

Lebertransplantationen führten zu praktisch normalen LDL-Konzentrationen. Heterozygote für die familiäre Hypercholesterinämie haben ungefähr 50% der normalen LDL-Rezeptoraktivität mit 2- bis 3fach höheren LDL-Cholesteringehalten (8–12 mmol/l) im Plasma als normal.

In der Regel sind sie bis ins Erwachsenenalter symptomlos, nur 10–15% der Patienten zwischen 10 und 19 Jahren zeigen Achillessehnenverdickungen, Tendinitis oder Xanthome. Das erste Symptom in den anderen Fällen ist die koronare Herzkrankheit, die in 5% im Alter von 30 Jahren, in 20% mit 40 Jahren und 50–75% mit 50 bzw. 60 Jahren besteht.

Die diätetische Behandlung sollte sowohl Kindern (über 2 Jahren) als auch Erwachsenen verordnet werden: Für die medikamentöse Behandlung gilt:
- Ionenaustauscherharze: bei Kindern etwa ab 6 Jahren einzusetzen, wenn durch Diät eine LDL-Erniedrigung unter 4,3 mmol/l nicht zu erreichen ist,
- HMG-CoA-Reduktasehemmer: sind in ihrem Nutzen bei Kindern nicht gut untersucht.

Familiäre Dys- β-lipoproteinämie

Der Abbau von IDL ist abhängig von Apo E in seinen verschiedenen Phänotypen. Homozygotie für Apo E2/2 führt zu vermindertem IDL-Abbau und verminderter LDL-Produktion. Für die klinische Manifestation mit tuberösen und eruptiven Xanthomen über großen Gelenken und den Handflächen, Arcus corneae, Xanthelasmen, koronare Herzkrankheit sowie periphere und zerebrale Gefäßkrankheit sind fördernde Faktoren (Hypothyreose, Diabetes mellitus, Adipositas) verantwortlich. Nüchtern sind sowohl Triglyzeride als auch Cholesterin in etwa gleichem Ausmaß erhöht.

Behandlung. Die diätetische Behandlung entspricht der für die Heterozygotie der familiären Hypercholesterinämie. Zusätzlich sollten Zucker durch komplexe Kohlenhydrate ersetzt werden.

Familiäre kombinierte Hyperlipoproteinämie

Diese wahrscheinlich autosomal-dominant vererbte und genetisch heterogene Krankheit hat drei chemische Phänotypen: Erhöhung von VLDL allein, von LDL allein und von LDL und VLDL. Der zugrundeliegende Defekt ist unbekannt. Typisch ist das Vorliegen unterschiedlicher Phänotypen innerhalb einer Familie, alle mit einer Reduktion von HDL-Cholesterin. Die Krankheit geht v.a. mit einem erhöhten Risiko für die koronare Herzkrankheit einher: 15–20% der Patienten vor dem 60. Lebensjahr.

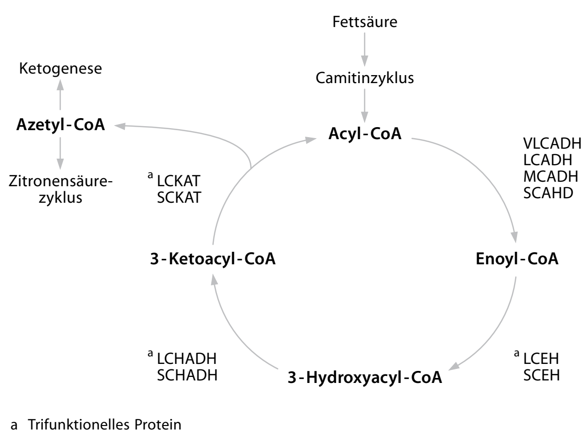
Behandlung. Die diätetische Behandlung entspricht im wesentlichen der der familiären Dys-β-lipoproteinämie. Die Diagnose einer genetisch bedingten Hyperlipidämie bei einem Patienten sollte in allen Fällen Anlass für eine Untersuchung der Familienmitglieder sein, einschließlich der Kinder.

Störungen der mitochondrialen Fettsäureoxidation

Es gibt eine Vielzahl von Defekten (s. ◘ Tab. 2.69 und ◘ Abb. 2.28). Fettsäuren, die von Zellen aufgenommen bzw. in ihnen synthetisiert wurden, müssen zunächst zu Koenzym-A-Fettsäuren aktiviert (kein Defekt bekannt), dann zu Carnitinestern umgewandelt (Carnitinpalmitoyltransferase, Defekt beschrieben), durch die Mitochondrienmembran transportiert (Acylcarnitintranslokase, Defekt beschrieben) und auf Koenzym A übertragen werden, um dann in Zyklen der β-Oxidation jeweils um 2 C-Atome verkürzt zu werden. Die Enzyme der β-Oxidation sind kettenlängenspezifisch, was für die diätetische Behandlung von Bedeutung sein kann (Patienten mit Defekten im Abbau von langkettigen Fettsäuren können z. B. mit mittelkettigen Triglyzeriden in ihrer Nahrung behandelt werden, s. ► Kap. 2.5.4). Da einerseits die Oxidation von Fettsäuren Azetyl-CoA für die Ketonkörpersynthese liefert, andererseits bei den Dehydrierungsschritten anfallende reduzierte Flavin- und Nicotinamidnukleotide über die Atmungskette reoxidiert und dabei energiereiche Verbindungen produziert werden, und da erhöhte Fettsäuren intrazellulär die Glukoneogenese hemmen, gehen grundsätzlich alle Störungen der mitochondrialen Fettsäureoxidation (Ausnahme kurzkettiger Acyl-CoA-Dehydrogenasemangel), einschließlich ihres Transports in die Mitochondrien, mit einer hypoketotischen Hypoglykämie sowie mit Beeinträchtigung der Funktion von Organen einher, insbesondere Muskel, Herz, Leber. Das Ausmaß dieser Symptome und das Manifestationsalter hängen davon ab, ob der Defekt komplett ist, ob er systemisch alle Organe oder nur spezifisch ein oder wenige Organe betrifft. Dazu kommen äußere Faktoren wie Fasten, körperlicher Belastung und hypokalorische und auch sehr fettreiche Ernährung (z. B. bei Atkins-Diät). Je später sich die Defekte manifestieren, desto eher ist ein milder Verlauf, z. B. mit Myalgie, Muskelschwäche, insbesondere während Fasten bzw. unter Belastung, als alleinigen Symptomen zu beobachten. Andererseits kann der Verlauf letal sein bei Nichterkennen und gelegentlich trotz Behandlung. Postmortal wird typischerweise eine Verfettung von Muskel, Myokard, Leber etc. gefunden; Leberfibrosen werden bei manchen Defekten beinahe gesetzmäßig beobachtet, ebenso wie hypertrophische oder dilatative Kardiomyopathien (s. ◘ Tab. 2.69). Für die Differentialdiagnose der einzelnen Defekte sind Bestimmungen des Ausscheidungsmusters von Fettsäuren und Fettsäurenmetaboliten, einschließlich Dicarbonsäuren, Carnitinestern und Glycinkonjugaten, im Urin unerlässlich. Die Untersuchung findet am besten während einer spontanen Stoffwechselkrise statt mit gleichzeitiger Bestimmung von Blutglukose, Ketonkörpern, freien Fettsäuren und Carnitin im Serum. Nur in Ausnahmefällen sollten Fastentests oder Fettbelastungstests erforderlich sein. Fastentests dürfen nur unter ständiger Überwachung mit der Möglichkeit einer intensiv-medizinischen Behandlung durchgeführt werden!

Defekt der mittelkettigen Acyl-CoA-Dehydrogenase

Er kommt am häufigsten vor und kann in den meisten Fällen auf eine bestimmte Mutation des Gens auf Chromosom 1 zurückgeführt werden. Die Patienten werden regelmäßig erst auffällig, wenn von der häufigen Fütterung im frühen Säuglingsalter auf weniger Mahlzeiten



◘ **Abb. 2.28.** Substrate und Reaktionsfolgen der mitochondrialen Fettsäureoxidation. *VLCADH* sehr langkettige Acyl-CoA-Dehydrogenase, *LCADH* langkettige Acyl-CoA-Dehydrogenase, *MCADH* mittelkettige Acyl-CoA-Dehydrogenase, *SCADH* kurzkettige Acyl-CoA-Dehydrogenase, *LCEH* langkettige Enoyl-CoA-Hydratase, *SCEH* kurzkettige Enoyl-CoA-Hydratase, *LCHADH* langkettige 3-Hydroxyacryl-CoA-Dehydrogenase, *SCHADH* kurzkettige 3-Hydroxyacryl-CoA-Dehydrogenase, *LCKAT* langkettige 3-Ketothiolase, *SCKAT* kurzkettige 3-Ketothiolase

2

Tab. 2.69. Charakterisierung von Defekten der mitochondrialen β-Oxidation der Fettsäuren

Enzymdefekt	Manifestationsalter	Hyptonie/ Myopathie	Hepatomegalie	Kardiomegalie	Hypoketotische Hypoglykämie	Myalgie	Myoglobinurie	Therapie
Carnitintransport	6 Monate–4 Jahre	+	+	+	+			Carnitin
Carnitinpal mityltransferase I	<1 Jahr		(+)		+			Carnitin; kohlenhydratreich; fettarm
Acylcarnitintranslokase	Neugeborene	+	+	AV-Block	+			Wahrscheinlich erfolglos
Carnitinpalmityltransferase II								
– Muskuläre Form	5.–30. Lebensjahr				(+)			
– Infantile Form	<6 Monate			AV-Block +	+			
Kurzkettige Acyl-CoA-Dehydrogenase	>1 Jahr	+	+					Wahrscheinlich erfolglos
Mittelkettige Acyl-CoA-Dehydrogenase	6 Monate–4 Jahre		(+)	(+)	+			Vermeiden von Fasten; fettarm; kohlenhydratreich; Carnitingabe
Langkettige Acyl-CoA-Dehydrogenase	Neugeborene–10 Jahre	+	+	+	+	+	+	Vermeiden von Fasten; fettarm; kohlenhydratreich; Carnitingabe
Sehr langkettige Acyl-CoA-Dehydrogenase	Neugeborene		+	Kammerflimmern				Vermeiden von Fasten; fettarm; Carnitingabe
Langkettige 3-Hydroxy-Acyl-CoA-Dehydrogenase	Neugeborene–1 Jahr	+	+	+	+	+	+ Retinitis pigmentosa + periphere Neuropathie	Vermeiden von Fasten; fettarm; kohlenhydratreich; MCT; Carnitingabe
Langkettige 3-Oxoacyl-CoA-Thiolase	<2 Jahre	+	+					Vermeiden von Fasten
Trifunktionelles Protein	Neugeborene	+		+	+			Wahrscheinlich erfolglos
Multiple Acyl-CoA-Dehydrogenasen – elektronentransferierender Faktor (ETF) – ETF-Dehydrogenase – riboflavinresponsiv	Neugeborene–19 Jahre							
2,4-Dienoyl-CoA-Reduktase	Neugeborene	+		+				MCT-Carnitingaben; wahrscheinlich erfolglos

pro Tagübergegangen wird. Weitere Auslöser sind banale Gastroenteritiden, Nahrungsverweigerung, Erbrechen, Bewusstseinstrübung bis zu Koma und Krampfanfälle. Die Mortalität während der Erstmanifestation ist hoch (bis 25%). Eine Hypotonie oder Muskelschwäche wird in der Regel nicht gesehen.

Behandlung. In der akuten Krise ist eine hochdosierte parenterale Glukosezufuhr erforderlich (10 mg/kgKG/min), um die Insulinausschüttung zu stimulieren und damit sowohl die Fettsäureoxidation als auch die Lipolyse zu hemmen. Trotz dieser Maßnahmen kann das Koma 1–2 Tage bestehen bleiben. In der langfristigen Behandlung ist das Vermeiden von längeren Nüchternpausen entscheidend, es spllten mindestens 6 Mahlzeiten pro Tag, die letzte spätabends oder nachts verzehrt werden. In Einzelfällen kann eine nächtliche Magendauersondenernährung erforderlich sein. Es muss individuell ausgetestet werden, ob der Patient von ungekochter Stärke spätabends oder per nächtlicher Sonde profitiert. Eine Einschränkung der Fettzufuhr ist in der Regel nicht erforderlich, in Einzelfällen ist eine Reduktion auf 10–20% der Energiezufuhr jedoch hilfreich. Über den Nutzen einer Carnitinsupplementierung sind die Meinungen geteilt: Einerseits ist von einem verbesserten Transport der Carnitinfettsäureester zum Ort des mitochondrialen Enzymdefekts kein positiver Effekt zu erwarten, andererseits jedoch verlieren die Patienten vermehrt Carnitin in Form von Estern im Urin und haben in der Regel erniedrigte oder niedrig normale Carnitinspiegel mit erhöhten Acylcarnitin/Carnitin-Quotienten. Zusätzliche Zufuhr von Carnitin könnte zu einem erleichterten Abtransport von Fettsäuremetaboliten aus den Mitochondrien bzw. aus den Zellen führen und den Quotienten freies CoA/Acyl-CoA normalisieren.

Störungen der peroxisomalen Fettsäureoxidation

Peroxisomen erfüllen wichtige Funktionen im Stoffwechsel: u.a. Biosynthese von Etherphospholipiden, β-Oxidation von Fettsäuren, insbesondere von großer Kettenlänge (>24 C-Atome), Gallensäuresynthese, Pipecolinsäureoxidation, Glyoxalatabbau. Bei Störungen der Biogenese von Peroxisomen sind alle oder mehrere dieser Funktionen gleichzeitig gestört, was sich u.a. in einer Erhöhung der Plasmaspiegel an sehr langkettigen Fettsäuren und von Phytansäure äußert.

Behandlung. Eine diätetische Behandlung solcher komplexer Defekte (z. B. Zellweger-Syndrom oder infantile Refsum-Krankheit) ist zwar versucht worden, ist aber von vornherein zum Scheitern verurteilt, da diese Kinder bereits mit schweren morphologischen Defekten und funktionellen Störungen zur Welt kommen.

X-chromosomale Adrenoleukodystrophie

Heterozygote Frauen zeigen nur außerordentlich selten Symptome. Mehr als 40% der betroffenen Jungen bekommen um das 7. Lebensjahr neurologische Symptome mit Verhaltensauffälligkeiten, Seh- und Hörstörungen, Gangstörungen. Innerhalb von wenigen Jahren sterben diese Patienten blind, quadriplegisch und dement. Eine Addison-Symptomatik (=Nebennierenrindeninsuffizienz) mit Hautpigmentierung kann den neurologischen Symptomen vorausgehen. Bei 10% der erwachsenen Patienten ist die Nebennierenrindeninsuffizienz das einzige Symptom. Der Rest entwickelt in Adoleszenz oder Erwachsenenalter eine Adrenomyeloneuropathie. Der Erkrankung liegt ein Defekt in einem peroxisomalen Membranprotein, das Substrate wie sehr langkettige Fettsäuren über Membranen hinweg transportieren kann, zu Grunde. Als Folge akkumulieren sehr langkettige Fettsäuren im Plasma; typisch ist eine Erhöhung des Verhältnisses C26/C22-Fettsäuren im Plasma.

Behandlung. Die diätetische Behandlung trachtet durch Beschränkung der Zufuhr an sehr/langkettigen Fettsäuren (enthalten in Fruchtschalen, Samen, Nüssen) auf weniger als 10 mg/Tag (normal 12–40 mg/Tag) und Hemmung der endogenen Synthese von sehr langkettigen Fettsäuren durch Ölsäure und Erucasäure, deren Plasmaspiegel zu normalisieren. Die Fettzufuhr wird auf ca. 20% der Energiezufuhr beschränkt; weitere 20% der Energiezufuhr werden als eine Mischung aus 75% Erucasäure und 18% Ölsäuretriglyzeriden (»Lorenzo's oil«) gegeben. Die Diät ist sehr kompliziert und aufwendig. Es existieren Listen von C26-Gehalten von Lebensmitteln und Rezeptbücher. Die klinischen Erfolge bei symptomatischen und besonders jungen Patienten sind zweifelhaft. Man ist heute eher geneigt, den genetischen Defekt im präsymptomatischen Stadium durch eine Knochenmarktransplantation zu korrigieren.

Refsum-Krankheit

Bei dieser autosomal-rezessiven Krankheit wird mit der Nahrung zugeführte Phytansäure (eine verzweigtkettige Fettsäure mit 20 Kohlenstoffatomen) gespeichert. Ursache ist ein Defekt der peroxisomalen Phytanoyl-CoA-Hydroxylase oder ein verändertes »Importprotein« für peroxisomale Enzyme. Die Phytansäurespeicherung ist nahrungs- und altersabhängig. Phytansäure findet sich z. B. in Milchfett von Tieren, die chlorophyllhaltiges Futter bekommen haben und wird vom Menschen möglicherweise auch aus freiem Nahrungsphytol gebildet. Die hauptsächlichen Symptome sind Retinitis pigmentosa, periphere Neuropathie, zerebelläre Ataxie, sensorische Taubheit, Anosmie, Ichthyosis, Skelettveränderungen, Arrhythmien und AV-Blocks des Herzens.

Behandlung. Die diätetische Behandlung sollte die Phytansäurezufuhr auf unter 10–15 mg/Tag senken. Weil der

Phytansäuregehalt in Lebensmitteln von der Jahreszeit und regionalen Gegebenheiten abhängt, sind Nährstoff-Tabellen unzuverlässig. Es wird daher die Gesamtfettzufuhr auf etwa 15 g/Tag beschränkt bei gleichzeitiger Supplementierung der benötigten essentiellen Fettsäuren in Form von pflanzlichen Ölen mit bekanntem Phytansäuregehalt. Die fehlenden »Fettkalorien« sind durch Kohlenhydrate zu ersetzen. Verboten ist Fleisch von Wiederkäuern, während mageres Schweine-, Pferde- und Geflügelfleisch erlaubt ist. Verboten sind alle grünen Gemüse und Früchte. Der eigentlichen diätetischen Behandlung kann eine Plasmapherese und ein stationärer Aufenthalt mit praktisch phytansäurefreier Flüssignahrung vorangestellt werden. Während der Diät ist auf ausreichende Zufuhr an Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen zu achten. Eine ausreichende Energiezufuhr ist notwendig, eine Gewichtsabnahme muss vermieden werden, da dadurch aus den Fettgewebedepots große Mengen Phytansäure frei werden, die die Symptome vorübergehend verschlimmern.

2.7 Diätkatalog bei angeborenen Stoffwechselerkrankungen

Diät bei Phenylketonurie (PKU)

Indikation. Phenylketonurie

Definition. Kost unter Anpassung an den Plasmaphenylalaninspiegel und Beschränkung phenylalaninhaltiger Lebensmittel (selektive Aminosäurebegrenzung).

Ziele. Kompensation der Stoffwechselstörung durch Senkung des Plasmaphenylalaninspiegels auf Werte zwischen 0,7 und 4 mg/dl (0,04–0,24 µmol/l), um Symptomfreiheit und eine normale geistige Entwicklung zu gewährleisten.

Anmerkung. Die Kost wird individuell und nach Alter des Patienten berechnet. Nahrungsmittel, welche einen Proteinanteil mit hohem Phenylalaningehalt enthalten, sind zu meiden. Da praktisch alle Nahrungseiweiße 5% Phenylalanin enthalten, sind in der Regel ein phenylalaninfreies und tyrosinangereichertes Aminosäure- bzw. Proteinsupplement (z. B. SHS P-AM, Milupa PKU) sowie eine schrittweise Zulage von Phenylalanin zur Deckung des Eiweißbedarfs bzw. des Bedarfs an essentiellen Aminosäuren notwendig. Da Tyrosin bei PKU eine essentielle Aminosäure ist, muss der Tyrosinbedarf gedeckt werden. Der Phenylalaninbedarf beträgt im Säuglingsalter 60–30 mg/kgKG, im 2.–3. Lebensjahr 30–20 mg/kgKG, im 4.–6. Lebensjahr 20–15 mg/kgKG, im 7.–12. Lebensjahr 15–10 mg/kgKG und bei Erwachsenen 10–5 mg/kgKG. Die Basis der Diät sind eiweißfreie Kalorienträger wie Maisstärke, Zucker, Maltodextrine, Pflanzenöle, Obst. Ab dem 11. Lebensjahr können die diätetischen Restriktionen gelockert werden (Phenylalaninspiegel 0,7–15 mg/dl). Auch im Erwachsenenalter sollten die Phenylalaninspiegel nicht über 20 mg/dl ansteigen, was eine überwiegend vegetarische Ernährung (Eiweißzufuhr: 0,5–0,6 g/kg × Tag) erfordert. Das Vermeiden von aspartamhaltigen Süßstoffen und Getränken bzw. Lebensmitteln wird empfohlen. Der Zufuhr von Kalzium ist kritisch, die Versorgung mit B-Vitaminen (einschließlich Vitamin-B_{12} und Folsäure) ist zu überwachen. Bei PKU durch Tetrahydrobiopterinmangel besteht keine Indikation für eine diätetische Behandlung. Therapie ist die medikamentöse Gabe von Tetrahydrobiopterin und Neurotransmittervorstufen (L-DOPA, 5-Hydroxytryptophan).

Diät bei Ahornsirupkrankheit (Verzweigtkettenketonurie)

Indikation. Ahornsiruperkrankung.

Definition. Kost unter Anpassung an die Plasmakonzentrationen und Beschränkung der Leucin-, Isoleuzin- und Valinzufuhr auf die lebensnotwendige Menge.

Ziele. Kompensation der Stoffwechselstörung durch eine verminderte Nahrungszufuhr von verzweigtkettigen Aminsäuren, Ziel ist ein Plasmaleuzinspiegel von 0,1–0,5 mmol/l.

Anmerkung. Da die Relationen der verzweigtkettigen Aminosäuren in natürlichen Eiweißen vom Bedarf des Menschen abweichen, ist ein teilweiser Ersatz von normalem Nahrungseiweiß durch Aminosäuregemische, welche keine verzweigtkettigen Aminosäuren enthalten (z. B. SHS ILV-AM oder Milupa MSUD), notwendig. Bei intermittierender Form ist eine Therapie nur in den akuten Stadien notwendig. Allerdings sollte die Eiweißzufuhr isonitrogene Werte nicht überschreiten. Bei der thiaminabhängigen Form ist keine Diät, sondern die hochdosierte Gabe von Thiamin (10–200 mg/Tag) angezeigt.

Diät bei Homocystinurie (Vitamin-B_6-unabhängige Form)

Indikation. Homocystinurie.

Definition. Eiweiß- und methioninarme und cystinangereicherte Diät.

Ziele. Kompensation der Abbaustörung des Methionins zu Cystin bei Deckung des Methionin- und Cystinbedarfs und Vermeidung von Methioninmangelschäden (Leberzirrhose); nicht messbare Homocystinausscheidung im Urin, normale Plasmamethioninspiegel (<0,04 µmol/ml).

Anmerkung. Die Diät ist eiweißarm. Aminosäuren werden als methioninfreies Aminosäuregemisch gegeben

(z. B. M-AM SHS, Milupa HOM). Der Cystingehalt des letztgenannten Präparats ist niedrig, der Cystinbedarf (100–150 mg/kgKG/Tag) ist durch Cystinsupplemente zu decken. Die untere Methioninzufuhrgrenze beträgt bei Säuglingen 20–40 mg/kgKG/Tag, bei Kindern 10–20 mg/kgKG/Tag und bei Erwachsenen <10 mg/kgKG/Tag. Bei der pyridoxinabhängigen Form müssen Vitamin-B_6 (z. B. Hexobion, Dosierung individuell) sowie auch Folsäure (z. B. Folsan, 400 µg/Tag) gegeben werden. Die Diät sollte unter strenger Kontrolle der Plasmaaminosäurespiegel durchgeführt werden.

Diät bei Hypertyrosinämie

Indikation. Hypertyrosinämie.

Definition. Eine eiweißarme Kost, welche besonders arm an aromatischen Aminosäuren ist. Begrenzung der Phenylalaninzufuhr auf den Bedarf.

Ziele. Senkung der Plasmatyrosinspiegel <110 µmol/l unter gleichzeitiger Deckung des altersstufenentsprechenden Phenylalaninbedarfs (10–90 mg/Tag)

Anmerkung. Substitution des Aminosäurebedarfs durch phenylalanin- und tyrosinfreie Supplemente (z. B. SHS PT-AM, Milupa Tyr). Kostaufbau analog der PKU-Diät. Bei gleichzeitiger Hypermethioninämie muss die Kost auch methioninarm sein, bei gleichzeitiger Fruktoseintoleranz.

Diät bei Galaktoseintoleranz

Indikationen. Galaktoseinteroleranz, Galaktosämie.

Definition. Vollkost unter Verzicht auf laktose- und raffinosehaltige Lebensmittel. Ausschaltung der Galaktose.

Ziele. Kompensation der Stoffwechselstörung, Senkung des Blutzellgalaktose- und Galaktose-1-Phosphatgehalts auf Werte <4 mg%, um eine verzögerte geistige Entwicklung, Kataraktbildung, Leberversagen und Tod zu verhindern.

Anmerkung. Milchfreie Ernährung (auch keine Muttermilch!) mit Sojanahrung (z. B. Milupa SOM, Humana SL, Sojaval G). Galaktosefreie Breikost von z. B. den Firmen Hipp, Humana und Milupa. Galaktose ist auch in bestimmten Gemüsen (Linsen, Erbsen, Spinat, rote Beete) und Innereien (Leber) enthalten. Vorsicht bei Teigwaren, Kartoffelprodukten, Fertiggerichten, Soßen, Dessertspeisen. Kalzium, Vitamin-B_2 und fettlösliche Vitamine müssen in der Regel supplementiert werden. Milchsäure (!) und Laktalbumin enthalten keine Galaktose. Patienten mit Galaktokinasemangel müssen zur Prävention der Kataraktbildung ebenfalls eine galaktosefreie Diät einhalten. Patienten mit einem UDP-Galaktose-4-Epimerasemangel, welcher nicht in jedem Fall generalisiert auftritt, brauchen ggf. keine Galaktose-freie Diät. (Cave: Auf Milchzuckerhaltige Arzneimittel, laktosehaltige Zahnpasta, Laktulose ist zu achten. Die Diät ist lebenslang durchzuführen).

Diät bei Fruktoseintoleranz

Indikationen. Fruktoseintoleranz, Fruktosämie.

Definition. Anfangsnahrung oder Vollkost unter Verzicht auf fruktosehaltige Lebensmittel und Saccharose, Begrenzung der Fruktosezufuhr auf 0.5–1 g Fruktose/Tag.

Ziel. Kompensation eines Enzymdefekts.

Anmerkung. Alle Obstsorten mit Ausnahme von Zitronen enthalten Fruktose. Fruktosearme (Fruktoseanteil <2 g/100 g essbares Lebensmittel) Gemüsesorten sind Spinat, Feldsalat und Kartoffeln. Vorsicht bei sorbithaltigen Arzneimittelzusätzen (Säften, Dragees), fruktose- bzw. sorbithaltigen Süßstoffen, Formuladiäten und bei parenteraler Ernährung mit Zuckeraustauschstoffen. Fruktose- und sorbithaltige Zuckeraustauschstoffe sollten in der parenteralen Ernährung generell gemieden werden. Bei Säuglingen und Kleinkindern sind Fertigbreie nicht geeignet. Statt diesen müssen fruktose- und saccharosefreie Säuglingsmilch oder fruktosefreie Spezialnahrung verwendet werden. Vorsicht bei gesüßten Säuglingstees. Aufgrund der eingeschränkten Nahrungsmittelauswahl müssen wasserlösliche Vitamine substituiert werden.

Diät bei Glykogenspeicherkrankheiten

Indikationen. Glykogenspeicherkrankheit Typ I, VI.

Definition. Relativ kohlenhydratreiche Kost (60–70% der Energiezufuhr) unter Elimination von Fruktose, Saccharose, Galaktose und Laktose. Glukose, Oligosaccharide und auch Stärke werden nicht beschränkt. Die Fettzufuhr sollte 20% der Gesamtenergie nicht überschreiten, die relative Eiweißmenge liegt bei 10–20%.

Ziele. Hemmung der Glykogensynthese durch Elimination von Vorstufen, Vermeidung von Hypoglykämie und Laktatazidose, Normalisierung von Plasmatriglyzerid- und Harnsäurespiegel, Verminderung der Lebergröße, normales Wachstum und Entwicklung.

Anmerkung. Kohlenhydratquellen sind langsam resorbierbare Polymere z. B. Maltodextrine, Stärkeabbauprodukte oder Traubenzucker. Wegen der Gefahr einer Hypoglykämie ist die Nahrungszufuhr auf viele kleine

Mahlzeiten (alle 3–4 h oder häufiger) zu verteilen. Nachts ist eine niedrigdosierte und kontinuierliche Nahrungszufuhr über eine gastrale Sonde sinnvoll (z. B. Maltodextrin, 4 g/kg KG über 12 h). Bei Säuglingen darf keine Muttermilch gegeben werden. Alternativ sind maltodextrinangereicherte Ersatznahrungen (z. B. Humana SL oder Pregestimil) geeignet. Aufgrund der Vermeidung von Milchprodukten und Obst sowie der eher niedrigen Fettzufuhr sind der Bedarf an Kalzium, essentiellen Fettsäuren, Vitamin A, D, B_2 und C nicht adäquat gedeckt. Die Kost ist ballaststoffarm. Eine sekundäre Hyperlipidämie und auch eine meist asymptomatische Hyperurikämie sind häufig. Bei Glukogenose Typ V sind die genannten diätetischen Maßnahmen nicht notwendig. Vor und während körperlicher Anstrengungen ist zusätzlich Glukose zu verzehren.

Diät bei Refsum-Syndrom

Indikation. Refsum-Syndrom (hereditäre Abbaustörung für Phytansäure).

Definition. Restriktion von Phytansäure in der Ernährung von 60–90 mg/Tag auf <20 mg/Tag.

Ziel. Senkung des Plasmaphytansäurespiegels (<10mg/dl).

Anmerkung. Phytansäure und Phytane sind in fettem Rindfleisch, Milchfett, Obst, grünem Gemüse, Nüssen und Kaffee enthalten. Fetthaltige Molkereiprodukte, Pflanzenmargarine, Rind-, Kalb- und Wildfleisch sind zu meiden. Praktisch bedeutet eine solche Einschränkung der Lebensmittelauswahl eine drastische Reduktion der Fett- und damit auch der Energiezufuhr. Eventuell Austausch der LCT- gegen MCT-Fette. Eine Substitution von Kalzium, wasser- und fettlöslichen Vitaminen ist notwendig. Diese Kostform muss lebenslang beibehalten werden.

2.8 Künstliche Ernährung

Eine künstliche Ernährung unterscheidet sich von einer normalen Ernährung durch:
- die Wahl des Zugangsweges (enteral über Sonden, Gastrostomien oder Jejunostomien und parenteral über i.v.-Kathetersysteme),
- den Applikationsmodus (in der Regel kontinuierliche Infusion über einen Zeitraum von 8–24 h) und
- die Nährlösung (hoch- und niedermolekulare Formuladiäten als diätetische Lebensmittel und Infusionslösungen als Arzneimittel).

Eine Indikation für eine künstliche Ernährung besteht immer dann, wenn ein Patient nicht essen kann, darf oder will. Sie kann ernährungsmedizinisch (z. B. zur Verbesserung des Ernährungszustands bzw. zum Erhalt der Stoffwechsel-, Flüssigkeits- und Elektrolyt-Homoöstase), aber auch ernährungstherapeutisch (z. B. bei akutem Schub einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung) wirken. Künstliche Ernährung kann präventiv zur Verhütung einer Malnutrition oder bei bereits manifesten Ernährungsdefiziten zu deren Behandlung und Kompensation wirksam sein.

Die Indikation für eine künstliche Ernährung muss frühzeitig gestellt werden. Eine künstliche Ernährung beeinflusst den Stoffwechsel und den Ernährungszustand und auch die Krankheitsaktivität. Variablen der Wirksamkeit sind der Ernährungszustand, der Stoffwechsel, der klinische *outcome*, der Krankheitsverlauf (z. B. die Wundheilung, postoperative Komplikationen), die Dauer des Krankenhausaufenthalts und das Überleben der Patienten. Bei Schwerkranken kann die Ernährung (i.e. »*nutritional support*«) eine Schadensbegrenzung oder im besten Fall den Erhalt des Ernährungszustands bewirken. Eine deutliche anabole Stoffwechsellage und eine Verbesserung der Körperzellmasse wird in dieser Situation nur durch wirksame Behandlung bzw. Heilung der Grunderkrankung oder aber durch die zusätzliche Gabe von pharmakologisch, d. h. anabol-wirksamen Faktoren (z. B. Wachstumsfaktoren, Wachstumshormon; i.e. »*metabolic support*«) erreicht. Eine künstliche Ernährung kann zu einer Senkung der Anzahl von Komplikationen (z. B. bei onkologischen Patienten während einer Chemotherapie) und zu einer Verbesserung der Lebensqualität der Patienten beitragen. Der Wert einer künstlichen Ernährung steigt mit deren frühem Begiin, der Dauer und konsequenten Anwendung.

Die Entscheidung für oder gegen eine künstliche Ernährung berücksichtigt auch die Prognose des Patienten und seine persönliche Situation:
- Ist die Grunderkrankung behandelbar?
- Welchen Wunsch haben der Patient und seine Angehörigen?
- Ist ein Gewinn an Lebensqualität zu erwarten?

Die künstliche Ernährung wird vorzugsweise enteral durchgeführt. Spezielle Indikationen für eine parenterale Ernährung ergeben sich, wenn:
- eine enterale Ernährung das Krankheitsbild verschlechtert (z. B. im Verlauf einer akuten Pankreatitis mit Komplikationen),
- eine absolute Kontraindikation gegen eine enterale Ernährung besteht (z. B. bei Ileus, diffuser Peritonitis, schwersten und intraktablen Diarrhoen, schweren Stoffwechselentgleisungen),
- eine enterale Ernährung nicht möglich ist (z. B. wegen unstillbaren Erbrechens im Rahmen einer Chemotherapie, bei hochsitzenden intestinalen Fisteln, initial bei der Behandlung eines Kurzdarmsyndroms),

- eine enterale Ernährung den Nährstoffbedarf nicht ausreichend decken kann (z. B. bei einem Kurzdarmsyndrom oder hypermetaboler Stoffwechsellage wie bei ausgedehnten Verbrennungen),
- eine parenterale Ernährung möglicherweise auch therapeutisch wirksam ist (z. B. initial in der Behandlung eines Schubs einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung) und wenn
- eine exakte Dosierung der Substratzufuhr notwendig ist (z. B. im Rahmen der Behandlung von akuten Stoffwechselentgleisungen wie beim Leberkoma. (Cave: Stoffwechselentgleisungen sind wegen der gestörten Verwertung von Nährstoffen in der Regel Kontraindikationen für eine vollständige parenterale Ernährung).

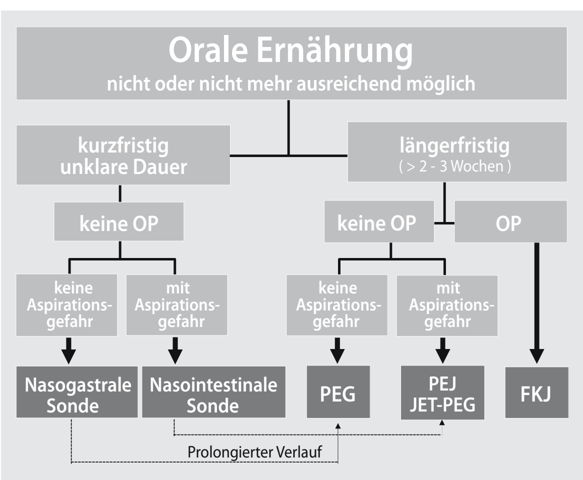
Aus ernährungsmedizinischer Sicht können 9 von 10 internistischen, onkologischen, pädiatrischen, neurologischen oder kieferchirurgischen Patienten enteral ernährt werden. Bei der Entscheidung zwischen einer enteralen oder einer parenteralen Ernährung sind neben den klinischen Aspekten die Ernährungsphysiologie, die Verträglichkeit, mögliche Komplikationen und auch die Kosten der jeweiligen Ernährungsform zu berücksichtigen.

Die enterale Ernährung ist die physiologischere Form der künstlichen Ernährung. Nach oraler Aufnahme werden etwa 50% der Glukose von der Leber aufgenommen und die anderen 50% extrahepatisch verstoffwechselt. Der Anteil des hepatischen Aminosäurestoffwechsels ist etwas niedriger. Enteral zugeführte Fette werden als LCT-Fette zum großen Teil im Fettgewebe gespeichert und als MCT-Fette überwiegend in der Leber verstoffwechselt. Bei parenteraler Zufuhr werden etwa 80% der Glukose im Muskel, also extrahepatisch metabolisiert. Gleichzeitig übersteigt der Anteil des hepatischen Aminosäurestoffwechsels 50% und kann bis zu 75% des Gesamtkörperaminosäureumsatzes betragen. Parenteral zugeführte Fette werden auch bei hohen Zufuhrraten zu 70% im Fettgewebe gespeichert. Die parenterale Ernährung ist eine Sonderform der Ernährung. Sie ist »unphysiologisch« und bedarf deshalb einer kritischen Indikationsstellung.

Vorteil der enteralen Ernährung ist der Erhalt der gastrointestinalen Barriere, d. h. der strukturellen und funktionellen Integrität des Dünndarms. Die Komplikationen einer künstlichen Ernährung sind bei enteraler Gabe seltener und weniger schwerwiegend. Die Durchführung einer enteralen Ernährung ist im Vergleich zur parenteralen Ernährung einfach. Enterale Nährlösungen sind vollständig bilanzierte Diäten, denen im Normalfall lediglich Wasser zur Deckung des Flüssigkeitsbedarfs hinzugefügt werden muss. Die Steuerung der Kalorien- und Eiweißzufuhr ist für den einzelnen Patienten einfach zu berechnen. Die Relation der Makronährstoffe und auch die Zufuhr an Mikronährstoffen ist durch die Komposition der Formuladiät fest vorgegeben. Eine parenterale Ernährung muss demgegenüber aus zahlreichen Einzelbausteinen (Glukose-, Fett-, Aminosäurelösungen, Elektrolyt-, Vitamin- und Spurenelementzusätze sowie »freie« Flüssigkeit) zusammengesetzt werden. Dieses bedeutet wesentlich mehr Aufwand. Andererseits können einzelne Nährstoffe gezielt gegeben und exakt dosiert werden. Die Einzelbausteine der parenteralen Ernährung müssen dann unter sterilen Kautelen zu einer Mischlösung, d. h. einem neuen Arzneimittel zusammengesetzt werden. Diese Bedingung gilt auch bereits für den Zusatz einer Elektrolytlösung (z. B. 7,45% Kaliumchlorid) zu einer Glukoselösung. Alternative zu diesem aufwendigen Vorgehen ist die Verwendung von kommerziell hergestellten Infusionsmischlösung. Diese erlauben aber keine individuelle Behandlung.

Die Sondenzugänge sind bei der enteralen Ernährung einfach zu legen, zu versorgen und evtl. auszutauschen. Auch bei längerer Liegezeit ergeben sich meist keine Probleme. Demgegenüber sind zentralvenöse »Gefäßzugänge« mittel- und langfristig auch bei guter Pflege problematisch und stellen ein hohes Infektionsrisiko für den Betroffenen dar. Die Alternative ist die Implantation von Verweilkathetersystemen (s.unten). Die parenterale Ernährung ist wesentlich aufwendiger als die enterale Ernährung. Die Kosten enteraler Nährlösungen betragen im Vergleich zu den für eine vollständige parenterale Ernährung notwendigen Infusionslösungen und Zusätzen zwischen 5% bei Verwendung hochmolekularer Standard- (nährstoffdefinierter) Diäten und 20% bei Verwendung spezieller Nährstoff-definierter Diäten (z. B. zur Immunonutrition) oder bei Gabe von niedermolekularen chemisch-definierten Diäten.

◘ Abb. 2.29 und ◘ Abb. 2.30 zeigt einen Algorithmus für die Entscheidungsfindung bei künstlicher Ernährung.



◘ **Abb. 2.29.** Algorithmus für die Anlage gastraler und jujunaler Sonden

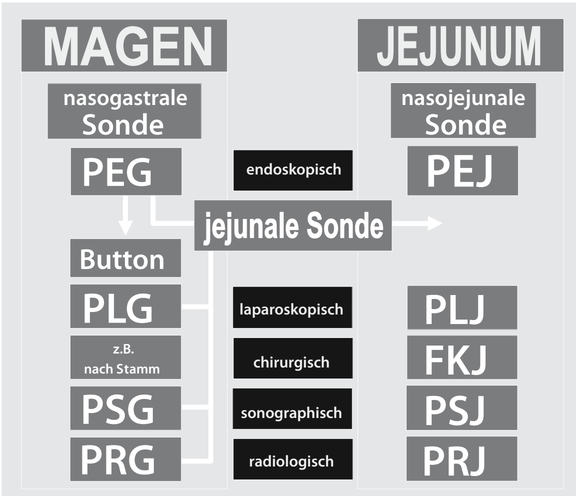


Abb. 2.30. Sondentechniken

2.8.1 Enterale Ernährung

Die »moderne« Form einer enteralen Ernährung geht zurück auf Max Einhorn, der 1910 die Anwendung einer nasoduodenalen Ernährungssonde beschrieb. In den letzten 15 Jahren ist es zu einer beeindruckenden Verbesserung der enteralen Ernährungstechniken und auch unseres Wissens um den Stellenwert der enteralen Ernährung im Gesamtkonzept der Behandlung Schwerkranker gekommen.

Indikation. Die Indikationen für eine enterale Ernährung entsprechen denen für eine künstliche Ernährung. Besteht eine Indikation für eine künstliche Ernährung, muss, sofern keine Einschränkungen oder Kontraindikationen bestehen, in jedem Fall enteral ernährt werden.

Kontraindikationen. Für eine enterale Ernährung sind die folgenden Kontraindikationen zu beachten:
- akutes Abdomen,
- schwere Stoffwechselentgleisungen (wie die diabetische Ketoazidose),
- hämodynamische Instabilität,
- unstillbares Erbrechen (z. B. im Rahmen einer Chemotherapie),
- nicht kompensierbare Malassimilation oder
- Stenosen bzw. hochsitzende Fisteln.

Konzept. Eine enterale Ernährung wird entsprechend dem Energiebedarf unter Berücksichtigung möglicher individueller oder »klinischer« Einschränkungen oder Bedürfnisse berechnet. Der Energiebedarf Erwachsener wird nach den Standardformeln berechnet (s. ► Kap. 1.6.1). Bei Kindern und Jugendlichen sind die Formeln nach Schofield zu verwenden. Bei Säuglingen und Kleinkindern unter 10 kg KG wird der Ruheenergieumsatz entsprechend [Körpergewicht (kg) × 0,611] × [Größe (cm) × 0,951 × 1,99] berechnet. Eine Erweiterung um »Aktivitätsfaktoren« (z. B. für Krankheitsaktivität) ist individuell durchzuführen.

Nährlösungen, Formuladiäten. In der enteralen Ernährung Erwachsener werden verschiedene Formuladiäten verwendet. Man unterscheidet zwischen:
- nährstoffdefinierten Diäten,
- modifiziert nährstoffdefinierten Diäten,
- chemisch-definierten Diäten und
- modifiziert chemisch-definierten Diäten.

Die Formuladiäten sind diätetische Lebensmittel. Ihre Nährstoffzusammensetzung bzw. die täglich zugeführten Mindest- und Höchstmengen werden in §14b sowie Anlage 6 und 7 der DiätVO geregelt (s. ◘ Tab. 2.70). Diese Richtwerte sind entsprechend den Empfehlungen zur Nährstoffzufuhr der DACH formuliert. Sie berücksichtigen nicht den möglicherweise bei kranken Menschen veränderten Nährstoffbedarf. Die Formuladiäten dienen als Trink- oder Sondennahrung.

Entscheidungshilfe bei der Auswahl der jeweiligen Formuladiät ist die Verdauungsfunktion. Liegt diese zwischen 50 und 100%, so ist eine nährstoffdefinierte Diät angezeigt. Bei einer weiteren Einschränkung empfehlen sich modifiziert nährstoffdefinierte Diäten oder auch chemisch-definierte Diäten. Formuladiäten können im Rahmen einer vollständigen enteralen Ernährung oder als Supplement gegeben werden.

Formuladiäten sind wie folgt charakterisiert:
- **Nährstoffdefinierte Diät (NDD):**
  - Enthält komplexe Nährstoffe (Kohlenhydrate, Fett, Eiweiß) wie herkömmliche Nahrung,
  - erfordert deshalb weitgehend vollständigegastrointestinale Funktion,
  - »deckt« den Bedarf an Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen bei einer Menge von ca. 1,8–2,0 l,
  - die »Kaloriendichte« beträgt in der Regel 1 kcal/ml.
  - Sondenkost (SK) ist die geschmacksneutrale Variante einer NDD,
  - die Osmolarität ist meist niedrig.
- **Modifizierte NDD,** Modifikationen können sein:
  - Energiereich; Kaloriendichte ca. 1,5 kcal/ml,
  - ballaststoffreich,
  - Austausch von LCT (langkettige Fettsäuren) gegen MCT (mittelkettige Fettsäuren) bei Malabsorption,
  - ballaststoffreich (10 g/100 kcal)und Zuckeraustauschstoffe für Diabetiker,
  - hoher Fettanteil (50% der Energie) bei Ateminsuffizienz, angereichert mit Glutamin, Arginin, Ribo-

nukleotiden und Omega-3-Fettsäuren als Immunonutrition;
  - Veränderung der Kaloriendichte (gesenkt) und der Wassermenge (erhöht) für Kinder.
- **Chemisch-definierte Diät** (CDD, Oligopeptiddiät, ältere Bezeichnung: Elementardiät)
  - Enthalten niedermolekulare Substrate, wie Oligopeptide und Oligosaccharide,
  - hoher Kohlenhydratanteil und daher hohe Osmolarität,
  - geeignet für Maldigestion und Malabsorption,
  - zur oralen Aufnahme meist nicht geeignet, da geschmacklich nicht akzeptabel,
  - Sondenzufuhr in jedem Falle empfohlen.
  - **Modifziert CDD,** z. B. verminderter Kaliumgehalt bei Niereninsuffizienz, hoher MCT-Anteil bei Stearrhö.

Tab. 2.70. Mindest- und Höchstmengen von Nährstoffen in bilanzierten Diäten gemäß der Diätverordnung (DiätVO). Im Vergleich sind die Nährstoffempfehlungen der DACH sowie die toxischen Bereiche gezeigt

	DACH	§14b DiätVO Anlage 6		Toxischer Bereich
		Mindestmenge pro Tag	Höchstmenge pro Tag	
Vitamin A (mg RE)	0,8–1,0 mg	0,6 mg	1,8 mg	2–15 mg
Vitamin B_1	1,0–1,3 mg	0,8 mg	2,4 mg	>400 mg
Vitamin B_2	1,2–1,5 mg	1,0 mg	3,0 mg	
Niacin	13–17 mg	10 mg	30 mg	500–900 mg
Pantothensäure	(6 mg)[a]	6 mg	18 mg	>10000 mg
Vitamin B_6	1,2–1,6 mg	1,0 mg	3,0 mg	50–500 mg
Vitamin B_{12}	3,0 µg	3,0 µg	9 µg	200–1000 µg
Folsäure	400 µg	100 µg	400 µg	5000–20000 µg
Biotin	(30–60 µg)[a]	75 µg	225 µg	>10000 µg
Vitamin C	100 mg	40 mg	120 mg	1000–6000 mg
Vitamin D_3	5 µg	2,5 µg	15 µg	50–1250 µg
Vitamin E (Toc-Äq.)	12–15 mg	6 mg	24 mg	>700 mg
Vitamin K_3	60–80 µg	30 µg	120 µg	
Eisen	10–15 mg	8 mg	24 mg	27 mg
Kalzium	1000–1200 mg	600 mg	1000 mg	>2500 mg
Phosphor	700–1250 mg	300 mg	1200 mg	>4000 mg
Kalium	1000–1900 mg	1500 mg	6000 mg	
Magnesium	300–400 mg	180 mg	540 mg	>3000–5000 mg
Kupfer	(0,5–1,5 mg)[a]	1,0 mg	5,0 mg	10–30 mg
Mangan	(1,0–5,0 mg)[a]	2,0 mg	6,0 mg	10 mg
Zink	7–10 mg	5 mg	25 mg	20 mg
Jod	180–200 µg	150 µg	300 µg	>1000 µg
Molybdän	(25–100 µg)[a]	60 µg	500 µg	10000 µg
Fluorid	2,9–3,8 mg	1,0 mg	4,0 mg	10 mg
Selen	(30–70 µg)[a]			800 µg

[a] Schätzwerte

Nährstoffdefinierte Diäten sind hochmolekulare Nährlösungen, welche komplexe Nährstoffe enthalten. Der tägliche Energiebedarf wird bei einer Zufuhrmenge zwischen 1500 und 2500 ml/Tag »gedeckt«. Diese Standarddiäten enthalten natürliche Fette und intakte Proteine (z. B. Milch- oder Sojaeiweiß). Sie sind gluten-, fruktose-, cholesterin- sowie nahezu allergen- und laktosefrei. Nährstoffdefinierte Diäten sind vollständig bilanzierte Diäten und entsprechen in ihrer Makro- und Mikronährstoffzusammensetzung den Nährstoffempfehlungen der nach DACH für gesunde Menschen. In der angegebenen Zufuhrmenge ist also wahrscheinlich auch der Bedarf an Mikronährstoffen gedeckt. Nährstoffdefinierte Diäten haben die für die Nutzung filiformer Sonden notwendigen Fließeigenschaft. Sie sind in der Standardvariante ballaststoffrei und sowohl für die Sondenernährung als auch als Trinknahrung (z. B. als Supplement zur normalen Ernährung) geeignet. Sondenkost ist geschmacklich neutral. Als Trinknahrung werden viele verschiedene Geschmacksrichtungen (z. B. Kakao, Kaffee, Nuss, Schokolade, Vanille, Himbeer, Pfirsich, Banane, Multifrucht, Gemüse, Tomate) angeboten, so dass die individuellen Wünsche der Patienten weitgehend berücksichtigt werden können. Die verschiedenen nährstoffdefinierten Diäten haben z. T. unterschiedliche Osmolaritäten (von 240–440 mosmol/kg H2O), dies ist beim Kostaufbau oder bei Patienten mit Diarrhoen zu berücksichtigen.

Modifiziert nährstoffdefinierte Diäten entsprechen in ihrer Zusammensetzung den nährstoffdefinierten Diäten. Modifikationen betreffen die Nährstoffdichte, den Austausch von LCT gegen MCT-Fette, den Gehalt an Ballaststoffen, die Verminderung des Gehaltes an leicht aufschließbarer Kohlenhydrate und einen möglichen Anteil an Zuckeraustauschstoffen. Bei Leberkranken mit Zeichen der hepatischen Encephalopathie werden Formuladiäten, welche mit verzweigtkettige Aminosäuren angereichert sind angewendet. Bei starkem Gewichtsverlust, ausgeprägt kataboler Stoffwechsellage und Zeichen der Malnutrition werden NDDs mit einem hohen Anteil von Omega-3-Fettsäuren, Arginin und Nukleotiden und z. T. Glutamin (z. B. zur Immunonutrition im postoperativen Stress oder bei Patienten mit einer HIV-Infektion) empfohlen. Eine Veränderungen der Makronährstoffrelation (fettreiche und kohlenhydratarme Formuladiäten mit einem Fettanteil von etwa 50%, welche bei Ateminsuffizienz, bei chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen mit einer hohen CO_2-Produktion oder während der Entwöhnungsphase vom Beatmungsgerät nach Langzeitbeatmung und auch bei Tumorkachexie zur schnelleren Gewichtszunahme sinnvoll eingesetzt werden können) macht bei Patienten mit entsprechenden Indikationen (Kachexie, hohe endogene Fettoxidation) Sinn. Ein Teil der Diäten ist auch als Trinknahrung (z. B. als Supplement zur normalen Ernährung) geeignet. Die praktische Erfahrung zeigt jedoch, dass über längeren Zeitraum (z. B. 3 Wochen) im Mittel nur etwa 400 ml eines Supplements pro Tag verzehrt werden. Im Verlauf der Behandlung ist eine abnehmende Akzeptanz auf Seiten der Patienten häufig.

Chemisch-definierte Diäten sind niedermolekular und enthalten Oligo- und Disaccharide, teilhydrolysierte Proteine und Oligopeptide sowie pflanzliche Öle (essentielle Fettsäuren) enthalten. Sie sind in ihrer Nährstoffrelation kohlenhydratreich und fettarm. Chemisch-definierte Diäten haben eine hohe Osmolalität. Sie enthalten keine Ballaststoffe, sind laktose- und glutenfrei sowie naturgemäß allergenarm. Chemisch-definierte Diäten sind bei Verdauungsstörungen (Maldigestion, Malabsorption) und möglicherweise zur initialen Behandlung von Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen geeignet. Auf Grund ihres schlechten Geschmacks müssen sie in jedem Fall über eine Sonde appliziert werden. Zur Vermeidung von Nebenwirkungen (Magenretention und Erbrechen, Durchfälle) muss diese Kostform über eine transpylorisch liegende Sonde in das Duodenum (bzw. Jejunum) kontinuierlich mit einer Pumpe und niedriger Infusionsrate infundiert werden.

Modifiziert chemisch-definierte Diäten entsprechen in ihrer Zusammensetzung den chemisch-definierten Diäten. Veränderungen können ein MCT-Anteil oder ein niedriger Kaliumgehalt sein, welcher bei der künstlichen Ernährung von Patienten mit einer Niereninsuffizienz sinnvoll ist.

Die für Erwachsene konzipierten Formuladiäten genügen in ihrer Zusammensetzung nicht dem Bedarf von Säuglingen und Kleinkindern. Bei Säuglingen werden die üblichen Säuglingsformelnahrungen auch zur künstlichen Ernährung verwendet. Daneben gibt es Nährlösungen auf Sojamilchbasis und freie Aminosäuren enthaltende Elementardiäten. Hochmolekulare nährstoffdefinierte Diäten für Kinder sind auf Milcheiweißbasis hergestellt und berücksichtigen den spezifischen Nährstoff- und Flüssigkeitsbedarf dieser Altersgruppe. Diese Diäten haben im Vergleich zu den für Erwachsene geeigneten nährstoffdefinierten Diäten einen höheren Wasser- und einen niedrigeren Eiweißgehalt.

Bei allen Sondenkostformen ist der Wasser- und Elektrolytgehalt zu berücksichtigen. In der Regel entspricht der Wassergehalt 70–85% der Sondenkostmenge. Er ist bei hochkalorischen Kostformen niedriger. Flüssigkeits- und Nährstoffbedarf müssen für jeden Patienten individuell berechnet werden und können bei Sondenernährung nicht übereinstimmen.

Ein Beispiel: Bei einem 70 kg schweren Patienten beträgt der Energiebedarf 2100 kcal/Tag. Der Nährstoffbedarf wird durch 2100 ml einer nährstoffdefinierten Diät gedeckt. Dieses bedeutet gleichzeitig eine Flüssigkeitszufuhr von 1680 ml/Tag. Bei einem rechnerischen

Tab. 2.71. Kostaufbau bei enteraler Ernährung

Ziel	
Kalorienbedarf	2000 kcal/Tag (=2000 ml Sondenkost)
Flüssigkeitsbedarf	2400 ml/Tag (d.h. +800 ml H_2O)
Aufbau	
Tag 1	500 ml Sondenkost + 2000 ml H_2O (150 ml/h über 16 h)
Tag 2	1000 ml Sondenkost + 1600 ml H_2O (175 ml/h über 16 h)
Tag 3	1500 ml Sondenkost + 1200 ml H_2O (175 ml/h über 16 h)
Tag 4	2000 ml Sondenkost +800 ml H_2O (175 ml/h über 16 h)
Tag 5	Bei Wunsch schrittweise Verkürzung der Infusionsperiode, maximale Infusionsgeschwindigkeit 250 ml/h

Flüssigkeitsbedarf von 2450 ml/Tag sind entsprechend zusätzlich 770 ml Flüssigkeit miteinzuberechnen. Zum adaptierten Kostaufbau einer enteralen Ernährung, s. Tab. 2.71.

Bei faserreichen Diäten muss mehr Flüssigkeit zugeführt werden. Der Flüssigkeitsbedarf eines normalgewichtigen Erwachsenen schwankt zwischen 2,5 und 4,0 l/Tag. Die Flüssigkeitsbilanz des enteral ernährten Patienten muss deshalb regelmäßig kontrolliert werden.

Selbst zubereitete Sondenkosten sind heute obsolet. In einer den Nährstoffempfehlungen entsprechenden Zusammensetzung erfüllen sie nicht die für filiformen Sonden erforderlichen Fließeigenschaften.

2.8.2 Techniken

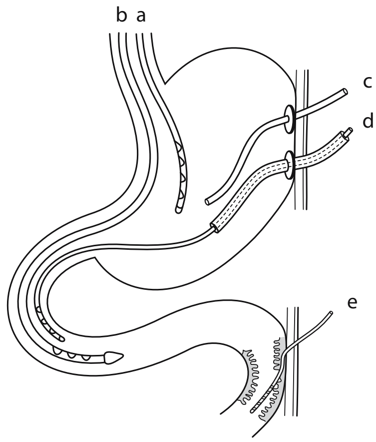
Zu den verschiedenen Sondentechniken s. Abb. 2.31

Zugangswege, Sonden, PEG, FKJ

In der Regel wird eine enterale Ernährung über Sonden durchgeführt. Diese werden durch die Nase in den Magen oder den oberen Dünndarm (i.e. in das Duodenum oder Jejunum eingeführt und dann als nasogastrale, nasoduodenale oder nasojejunale Sonden bezeichnet. Die Ernährungssonden werden durch einen Führungsdraht etwas versteift und können so zielgerecht plaziert werden. Das Einführen wird durch Anfeuchten der Sonde mit einem Gleitmittel sowie lokale Betäubung der Nasenschleimhaut mit Lidocain-Gel für den Patienten erleichtert. Die Sonde wird unter Schlucken vorgeschoben. Fehllagen der Sonde im Bronchialsystem sind selten und werden in der Regel schnell bemerkt. Allerdings ist der Hustenreflex bei alten Menschen gelegentlich schlecht ausgeprägt, so dass es hier zu unbemerkten Fehllagen und unliebsamen Überraschungen kommen kann. Ein Umschlagen der Sonde im Magen ist häufig. Bei gastraler Sondenlage und mehreren frustranen transpylorischen Plazierungsversuchen kann im Einzelfall auf eine spontane Plazierung gewartet werden. Der Patient wird dazu auf die rechte Seite gelagert und der Draht entfernt. Statt gewaltsamer Versuche empfiehlt es sich bei präpylorischer Lage, eine Spritze mit der Sonde zu konnektieren, 5–10 ml Wasser zu injizieren und die Sonde vorsichtig zu drehen. Die transpylorische Passage und die Endlage der Sonde müssen radiologisch oder sonographisch kontrolliert durchgeführt und dann dokumentiert werden. Eine auskultatorische Lokalisation der Sondenlage ist fahrlässig, da sie mögliche Fehllagen (z. B. umgeschlagene und mit der Spitze im Ösophagus liegende Sonden) nicht erkennen kann. Andere klinisch gelegentlich praktizierte Lagekontrollen wie die Inspektion (Farbe) und die Bestimmung des pH im Aspirat haben keinen ausreichend prädiktiven Wert und können eine radiologische Lagekontrolle nicht ersetzen.

Ernährungssonden können unter endoskopischer Sicht mit Hilfe eines Führungsdrahtes gezielt im oberen Dünndarm plaziert werden. Eine endoskopische Plazierung ist z. B. bei Stenosen oder großen Hiatushernien sowie Divertikeln der Speiseröhre notwendig. Bei dieser Technik wird zunächst durch das Endoskop ein Führungsdraht vorgeschoben und unter endoskopischer Sicht plaziert. Nach Entfernen des Endoskops erfolgt nachträglich die Umleitung des Führungsdrahtes oronasal mit Hilfe einer Fasszange sowie eines vorübergehend durch die Nase eingeführten Umleitungstubus. Über den Führungsdraht wird dann die Sonde eingeschoben. Die Ernährungssonden sollten in der Regel in das obere Duodenum plaziert werden. Bei gestörter Magenentleerung (z. B. bei Magenausgangsstenose, Gastroparese) und bei erhöhtem Aspirationsrisiko (z. B. bei Patienten mit neurologischen Schluckstörungen) ist eine postpylorische Sondenlage obligat. Allerdings sind auch bei duodenaler Lage ein duodenogastraler Reflux möglich und eine Aspirationsgefahr nicht vollständig auszuschließen. Über längere Perioden (z. B. Wochen/Monate) sind Dislokationen möglich. Bei duodenal plazierten Sonden bleiben letztendlich nur 5–15% der Sonden »in Position«.

Die Sonden werden mit einem hautfreundlichen Pflaster an der Nase fixiert. Rigidere Fixationstechniken können im Einzelfall bei nicht kooperativen Patienten



Transnasale Sonden:
a nasogastral
b nasointestinal (transpylorisch)
Transkutane Sonden:
c perkutane, endoskopisch unterstützte Gastrostomie (PEG)
d PEG mit transpylorischer intestinaler Sonde
e Feinnadelkatheterjejunostomie (FKJ)

Abb. 2.31. Transnasale Sonden: *a* nasogastral, *b* nasointestinal (transpylorisch). Transkutane Sonden: *c* perkutane, endoskopisch unterstützte Gastrostomie (PEG), *d* PEG mit transpylorischer intestinaler Sonde, *e* Feinnadelkatheterjejunostomie (FKJ)

notwendig werden. Sie haben sich aber in der Routine der Krankenversorgung nicht durchgesetzt und erscheinen ethisch zweifelhaft. Bei längerfristiger und auch bei heimenteraler Ernährung ist das Versenken des Sondenendes in die Nase mit Hilfe einer der Naseninnenwand individuell angepassten Nasenolive möglich. Der Patient wird so im Alltag nicht als »Sondenträger« erkannt.

Ernährungssonden sind filiform (Charrieregröße – Ch –7 oder 8, maximal 12 mit einem entsprechenden Außendurchmesser von 2,3–4 mm) und aus modernen Kunststoffen wie Polyurethan oder Silikonkautschuk gefertigt. Sie sind für eine längere Liegedauer geeignet. Demgegenüber sind großlumige PVC- oder auch Latexsonden (Ch 14–18) für die Ernährung obsolet. Sie mögen allenfalls vorübergehend (bis zu maximal 3 Tagen) als sog. Magenablaufsonden noch Verwendung finden. Im Gegensatz zu den schon nach kurzer Liegedauer rigiden PVC-Sonden sind die Polyurethan- und Silikonkautschuk-Sonden weich und geschmeidig. Es besteht keine Gefahr von lokalen Druckulzera oder Komplikationen in Nase, Pharynx und Intestinaltrakt. Ob es bei Ösophagusvarizen oder bereits bestehenden Ulzera der Speiseröhre oder des Magens durch filiforme Ernährungssonden zu Verletzungen kommen kann, ist durch keine Untersuchung belegt. Filiforme Ernährungssonden sind als gastrale Sonden 75–120 cm und als duodenale Sonden 120–150 cm lang. Endoskopisch zu legende Sonden haben eine Länge von 250 cm. Die Aspiration von Magen- oder Darminhalt und die Applikation von Medikamenten sind über filiforme Sonden nicht möglich. Standardsonden haben 1 Lumen. Spezialsonde sind dreilumig und erlauben die enterale Ernährung (duodenal, jejunal), das Absaugen von gastralem Sekret und die gleichzeitige Belüftung des Magens. Die dreilumige Sonde wird idealerweise endoskopisch (Vorschub- oder Seldinger-Technik) plaziert. Die gastrale Sonde hat Ch 16, die Ernährungssonde Ch 9.

Transnasal gelegte Sonden können wegen des Fremdkörpergefühls, der Entwicklung einer Refluxösophagitis, Druckulzera und einer möglichen Sinusitis nicht für eine längere enterale Ernährung verwendet werden. Bei längerfristiger enteraler Ernährung (>3–4 Wochen), neurogenen Schluckstörungen, inoperablen oder stenosierenden Tumoren des oberen Intestinaltrakts wird eine Enterostomie (Gastrostomie oder Jejunostomie) angelegt. Eine Ernährung über eine Gastrostomie wird vorzugsweise bei bewusstseinsklaren und kooperativen Patienten durchgeführt werden. Gastrostomien sind geeignet für Patienten mit Tumoren der Speiseröhre oder des Pharynx, bei neurologischen Erkrankungen (Schluckstörungen) sowie älteren und pflegebedürftigen Patienten, welche sich nicht bedarfsdeckend ernähren können. Diese direkten Zugänge zum Intestinaltrakt werden unter endoskopischer oder sonographischer Sicht (z. B. als perkutan-endoskopische Gastrostomie=PEG) oder aber im Rahmen einer abdominellen Operation chirurgisch angelegt (i.e. Feinnadelkatheterjejunostomie=FK oder FNK). Bei nicht kooperativen bzw. bewusstlosen Patienten ist eine intestinale Sondenlage zu fordern.

Kontraindikationen gegen die Anlage einer Gastrostomie sind:
- Kontraindikationen gegen eine enterale Ernährung,
- Gerinnungsstörungen,
- Peritonitis,
- Peritonealkarzinose,
- Aszites,
- kurzdauernde künstliche Ernährung,
- eine fehlende »Darstellbarkeit« (Diaphanoskopie) des Magens oder einer oberen Dünndarmschlinge und
- im Einzelfall auch soziale und persönliche Gründe.

Die Methode der Wahl ist heute die perkutan-endoskopische Gastrostomie (PEG). Nach 12-stündiger Nahrungskarenz werden die Haut des Abdomens und des unteren

Thorax großzügig und gründlich desinfiziert. Der Patient erhält zu seiner Beruhigung 3–5 mg Midazolam (z. B. Dormicum) injiziert. (Cave: Geringere Dosierung bei alten und auch bei kachektischen Patienten).

Nach Vorführen des Endoskops in den Magen wird dieser durch Luftinsufflation gefüllt und die Lichtquelle des Endoskops von außen identifiziert. An der Stelle der größten Helligkeit wird dann die Haut nach Lokalanästhesie (10 ml Lidocain) inzidiert und darauf der Magen unter endoskopischer Sicht von außen punktiert. Über die Punktionskanüle wird bei der sog. Durchzugsmethode ein Faden oder ein flexibler Draht in den Magen geschoben, welcher durch eine über das Endoskop geschobene Fasszange gegriffen und sodann mit dem Endoskop zurück- und aus dem Mund herausgeführt wird. An dem Ende des Fadens wird der Gastrostomiekatheter (Ch 9–15) fixiert. Dieser wird mit dem Faden durch die Speiseröhre, den Magen und den Punktionskanal gezogen und schließlich an der Bauchwand mit einer Halteplatte fixiert.

Die Katheterspitze kann bei langen Gastrostomiekathetern mit Hilfe eines Endoskops in dem Dünndarm plaziert werden. Sie wird dann als PEG bezeichnet. Bei axialen Hernien und auch Kardiainsuffizienz sind ein gastraler Reflux und auch eine Aspiration möglich. Bei einem entsprechenden endoskopischen Befund muss eine duodenale Sondenlage angestrebt werden. Diese schließt allerdings einen Reflux von Darminhalt nicht vollständig aus. Es gibt auch mehrlumige PEG-Katheter, welche eine Ernährung über einen duodenal/jejunal liegenden Katheter und eine gleichzeitige gastrale Entlastung über einen gastralen Katheter erlauben. Die Austrittsstelle des Katheters an der Bauchwand wird steril verbunden. Nach Anlage muss der Patient für 4–6 h überwacht werden (Herz-Kreislauffunktionen, abdomineller Befund). Er erhält prophylaktisch und für einen Tag ein Breitbandantibiotikum (z. B. 3-mal 2 g Cefotaxim). Ein Kostaufbau kann nach 12 h begonnen werden. Komplikationen wie Infektionen, Verletzungen, Blutungen, Bauchschmerzen oder Dislokationen kommen bei sachgemäßer Durchführung sehr selten (<2%) vor. Auch Risikogruppen (wie z. B. immunsupprimierte HIV-Patienten) haben keine höhere Komplikationsrate. Erfahrungsgemäß verschließt die Fistel schnell.

Eine perkutan-sonographische Gastrostomie (PSG) ist indiziert, wenn eine endoskopische Untersuchung nicht durchgeführt werden kann (z. B. bei fehlender Passage und vollständig stenosierenden Tumoren der Speiseröhre) oder darf (z. B. bei respiratorischer Insuffizienz). Bei dieser Technik wird eine »hohe« Dünndarmschlinge sonographisch dargestellt und unter »Licht« punktiert. Über die Punktionskanüle wird dann ein Draht eingeführt und anschließend der Katheter nach Seldingertechnik plaziert. Es werden spezielle Kathetersysteme verwendet. Bei einer Ernährung in das Jejunum ist das Risiko des Refluxes minimal.

Eine FKJ (oder FNK=Feinnadelkatheter-Junostomie) wird im Rahmen einer Laparatomie (z. B. zur frühzeitigen postoperativen Ernährung) oder laparoskopisch eingelegt. Der Katheterdurchmesser beträgt 4 mm. Der Katheter wird mit einer Naht am Jejunum in der Regel 15–30 cm distal des Treitz-Bandes bzw. distal einer chirurgischen Anastomose befestigt und findet zusätzlich durch einen etwa 10 cm langen Tunnel in der Darmwand Halt. Das Jejunum wird an der Austrittsstelle des Katheters an das parietale Bauchfell an der Bauchfellinnenseite angenäht. Eine Indikation zur FKJ besteht bei Patienten nach elektiven chirurgischen Eingriffen (z. B. nach großen Oberbaucheingriffen) und gleichzeitiger Indikation für eine künstliche Ernährung. Typische klinische Indikation sind z. B. Ösophagusresektionen, Gastrektomie oder Pankreatektomie. Die Katheterdislokation und eine Leckage sind die häufigsten der insgesamt aber sehr seltenen Komplikationen (<1% der Fälle). Da der FKJ-Katheter sehr filiform ist, muss er häufig und regelmäßig gespült werden.

Zur Pflege der Gastro- oder Jejunostomie wird jeden 2. Tag der Verband gewechselt sowie der Katheter mehrmals täglich gespült. Im Vergleich zu den nasoenteralen Ernährungssonden sind eine Gastro- und auch eine Jejunostomie nicht nur kosmetisch vorteilhaft. Im Vergleich zu den nasogastralen oder nasoenteralen Sonden finden sich auch weniger Komplikationen. Beide Kathetersysteme können über lange Zeit für die künstliche Ernährung verwendet werden.

Vor Anlage einer Gastrostomie bzw. Jejunostomie müssen die häuslichen und sozialen Verhältnisse des Patienten bekannt und seine weitere Versorgung gesichert sein. Die Kathetersysteme können wieder entfernt werden. Dieser Schritt sollte aber den »versorgenden« Zentren vorbehalten bleiben. Die Betreuung der mit einer Gastrostomie bzw. einer Jejunostomie versorgten Patienten sollte sinnvollerweise durch den Arzt/die Klinik erfolgen, welche(r) das Kathetersystem angelegt hat. Die langfristigen Komplikationsraten von Gastrostomien/Jejunostomien sind bei sachgerechter Anwendung mit <1% sehr gering und auch bei immunsupprimierten Patienten nicht erhöht.

Applikation der Sondenkost

Die Formuladiäten können kontinuierlich oder intermittierend über die Sonde verabreicht werden. Bei gastraler Sondenlage kann die Kost als Mahlzeitenportion (sog. Bolus) oder kontinuierlich über eine Pumpe gegeben werden. Bei Bolusgabe empfiehlt sich ein Bolus von 50–200 ml über 5–10 Minuten alle 1,5–3 Stunden. Bei duodenaler oder jejunaler Sondenlage ist eine kontinuierliche Infusion obligat. Chemisch-definierte Diäten müssen immer duodenal/jejunal mit einer Pumpe appliziert werden. Nebenwirkungen bei Bolusapplikation sind häufiges Völlegefühl, gastroösophagealer Reflux, Erbrechen, Aspiration,

aber auch eine schnelle Magenentleerung mit den Symptomen eines »Dumpings« und Diarrhoen. Obwohl die Bolusgabe physiologischer erscheint, wird in der Praxis bevorzugt mit niedrigeren Infusionsraten kontinuierlich ernährt. Dies wird mit der besseren Verträglichkeit und Toleranz erklärt. Auch finden sich bei Schwerkranken und unter hochdosierter Schmerzmedikation häufiger Magenentleerungsstörungen, während die intestinale Motilität meist unbeeinflusst ist.

Bei kontinuierlicher Ernährung mit einer Pumpe ist der zu wählende Infusionszeitraum flexibel an die Gewohnheiten, Möglichkeiten und Toleranz des Patienten anzupassen. Bei einem heimenteral ernährten und berufstätigen Patienten mit einer Gastrostomie ist möglicherweise eine kontinuierliche Ernährung nachts über 8 h geeignet. Ein hospitalisierter Patient (z. B. mit einem floriden Morbus Crohn oder einer Strahlenenteritis) wird dagegen besser über einen längeren Zeitraum in niedrigerer Dosierung pro Zeiteinheit behandelt. Eine Nüchternperiode von mindestens 6 h ist einzuplanen. Diese erlauben dem Stoffwechsel die Umstellung von anaboler auf katabole Stoffwechselsituation.

Für eine kontinuierliche Sondenernährung werden verschiedene, handliche und technisch ausgereifte Pumpensysteme angeboten. Sie ermöglichen eine kontinuierliche oder stufenweise (z. B. in Schritten von +20 bzw. +25 ml/h) Einstellung der Infusionsgeschwindigkeit. Aufwendigere Pumpensysteme erlauben auch sehr niedrige Förderraten (z. B. 1 oder 5 ml/h), welche aber in der Praxis selten benötigt werden. Eine maximale Geschwindigkeit von 200 ml/h sollte nach klinischer Erfahrung nicht überschritten werden. Die Genauigkeit der enteralen Infusionspumpen ist sehr unterschiedlich. Es empfiehlt sich deshalb, die Pumpen zumindest einmal vor Gebrauch zu »eichen«.

Die Sondenkost wird entweder aus der Flasche, aus Infusionsbeuteln oder aus geeigneten abwaschbaren Containersystemen über ein Infusionssystem infundiert. Eine aseptische Handhabung von Infusionslösungen, -leitung und -beutel ist zumindest bei immunsupprimierten Patienten zu empfehlen. Die »ideale« Temperatur der Formuladiät für die Applikation liegt zwischen 20 und 25°C. Eine Zwischenlagerung der Nährlösung an einem sauberen und trockenen Ort (z. B. im Kühlschrank) ist möglich, sie sollte nicht in einem Wasserbad oder in einem Mikrowellengerät aufgewärmt werden. Die kontinuierliche Ernährung mit einer Pumpe ist für Patienten und Pflegepersonal nicht aufwendig. Sie wird gut toleriert und hat am wenigsten Nebenwirkungen. Pumpe und Nährlösungen können leicht transportiert werden und erlauben dem enteral ernährten Patienten eine gewisse Freizügigkeit. Die Nährlösungen sollten nicht länger als 4–6 h im Beutel bzw. im Container gehalten werden. Die Infusionssysteme werden täglich gewechselt.

Eine kontinuierliche enterale Ernährung wird in Oberkörperhochlage (30°) durchgeführt. Diese Position schützt nicht vollständig vor gastroösophagealem Reflux und einer möglichen Aspiration. Bei gastraler Sondenlage müssen erfahrungsgemäß im Liegen die Linksseiten- und natürlich die Bauchlage gemieden werden, da sie die Magenentleerung behindern. Bei gastraler Ernährung ist der pH im Magensaft >3–4. Der für die Ernährung berechnete Nährstoff- und Flüssigkeitsbedarf ist das Therapieziel. Eine enterale Ernährung wird (besonders bei duodenaler und jejunaler Sondenlage) vorsichtig aufgebaut, um eine bessere Verträglichkeit zu erreichen und Komplikationen zu vermeiden. ◻ Tab. 2.71 zeigt ein Beispiel eines Kostaufbaus.

Fehler und Probleme

Häufigste Probleme der enteralen Ernährung sind Erbrechen und Aspiration, Diarrhoen und Obstipation. Komplikationen unter enteraler Ernährung treten in Zusammenhang mit der Sonde, der Sondenkost oder als intestinale und metabolische Probleme auf. Die meisten Probleme können gelöst werden und zwingen nicht zum Abbruch der enteralen Ernährung. Häufige Fehler bei enteraler Ernährung sind falsches Sondenmaterial und Sondenfehllagen, mangelhafte Sondenpflege, falscher Applikationsmodus, ungeeignete Sondenkost, fehlender Kostaufbau, zu hochkalorische Ernährung, Nichtbeachtung des Ernährungszustandes und des Energiebedarfs, Nichtberücksichtigung des Flüssigkeits- und Natriumbedarfs und eine für Sondenernährung ungeeignete Begleitmedikation. Für eine erfolgreiche enterale Ernährung gelten die folgenden Empfehlungen: frühzeitig beginnen, möglichst bei stabiler klinischer Situation, gute Überwachung, konsequenter Durchführung (d. h. auch: nicht so schnell aufgeben).

Sondenkostabhängige Probleme

Sie betreffen eine mögliche bakterielle Kontamination der Kost (z. B. bei längerem Stehen bei Raumtemperatur), die Zusammensetzung (z. B. hohe Osmolalität bei chemisch-definierten Diäten), den niedrigen Natriumgehalt, mögliche Wechselwirkungen mit Medikamenten und deren Zusätzen (z. B. Sorbit bei Säften).

Sondenabhängige Komplikationen

Fehllagen und Dislokationen, Klinische Indikatoren der gastrointestinalen Funktion (z. B. die Auskultation von Darmgeräuschen, der Abgang von Flatus oder Stuhl sowie ein gastraler Reflux <1000 ml/Tag) sind keine exakten Kenngrößen. Sie erlauben keine sichere Entscheidung für oder gegen eine enterale Ernährung. Verstopfen der Sonde (z. B. bei ungenügendem Spülen, Spülen mit Früchtetees oder Obstsäften, Gabe von gemörserten Tabletten durch die Sonde), Abknicken des Sondenendes, lokale Schleimhautverletzungen und mögliche Materialprobleme.

Infektionen

Sie können lokal bei Gastrostomie oder nach Erbrechen und Aspiration als Aspirationspneumonie auftreten.

Metabolische Komplikationen

Dehydration, Hyper- und Hypoglykämie und Elektrolytentgleisungen (Hyponatriämie, Hyper- und Hypokaliämie, Hypophosphatämie). Bei längerer und hochkalorischer Ernährung können insbesondere bei kachektischen Patienten ein »*overloading syndrome*« und Ödeme beobachtet werden. Von diesem Syndrom ist das »*Tube-feeding-Syndrom*« zu unterscheiden, welches bei hyperosmolarer Sondenkost, osmotischen Diarrhoen und gleichzeitig zu geringer Flüssigkeitszufuhr auftreten kann. Es ist durch die zunehmende und ausgeprägte Exsikkose (bis hin zu einem prärenalen Nierenversagen) charakterisiert. Laborchemisch sind die Natrium-, Harnstoff- und Kreatininspiegel im Serum erhöht. Das Risiko einer Dehydratation ist bei älteren Menschen, intensivmedizinisch behandelten Patienten (Trauma, Sepsis) und bei Patienten mit Gehirntumoren erfahrungsgemäß erhöht. Die Behandlung ist die vorsichtige, bilanzierte und ausreichende Flüssigkeitszufuhr. Die Ernährung wird gleichzeitig mit einer nährstoffdefinierten Diät niedriger Osmolarität fortgesetzt.

Pulmonale Aspiration

Dieses ist die schwerste Komplikation einer enteralen Ernährung. Ein gastraler Reflux >1000 ml/Tag bzw. Erbrechen während einer enteralen Ernährung müssen sehr ernst genommen werden. Eine gute Prävention ist. Keine Ernährung über gastral liegende Sonden bei bewusstseinsgetrübten bzw. nicht kooperativen Patienten durchführen. Bei Verdacht auf eine Sondendislokation ist zunächst radiologisch die Sondenlage zu überprüfen. Diese sollte postpylorisch und sicher duodenal liegen. Bei Fehllage ist eine Lagekorrektur durch Einführen eines Führungsdrahtes anzustreben. Der Oberkörper des Patienten muss während der Ernährung um 30° hochgelagert werden.

Gastrointestinale Komplikationen

Diese können sein: Übelkeit, Erbrechen, abdominale Distension, Flatulenz, Bauchkrämpfe, Durchfälle, aber auch Obstipation.

Magenentleerungsstörungen. Bis hin zu einer Gastroparese sind sie bei schwerkranken Patienten (z. B. im Rahmen einer Sepsis, bei Schädel-Hirntrauma, während Stoffwechselkomata, bei hochdosierter Gabe von Opiaten oder Anticholinergika) und insbesondere bei Diabetikern häufig. Der sog. »postoperative Ileus« betrifft meist Magen und Kolon, während eine Atonie des Dünndarms in dieser Situation selten ist. Die Diagnose wird klinisch anhand der schlechteren Toleranz (Erbrechen sowie der spontanen Entleerung von Mageninhalt über die Sonde) ohne gleichzeitig erkennbarer Ursache gestellt. Die gastrale Transitzeit beträgt bei Gesunden für Wasser etwa 20 min und für feste Nahrung ca. 180 min.Bei einer bei Schwerkranken auf einer Intensivstation auftretenden Magenentleerungsstörung ist vorrangig deren Ursache zu klären bzw. zu beseitigen. Zu den unmittelbar ernährungsabhängigen Ursachen gehören Nährlösungen mit hoher Osmolarität oder Formuladiäten mit einem hohen Fettgehalt. Eine Gastroparese kann im Rahmen von Stoffwechselstörungen (z. B. bei Hypokaliämie, Hypomagnesiämie) auftreten. Eine Magenentleerungsstörung kann z. B. auch Folge der künstlichen Beatmung (Beatmungstyp, hoher PEEP, s.u.) sein oder durch die Lagerung des Patienten erklärt werden. Die Notwendigkeit einer Therapie bedrohlicher Organinsuffizienzen (z. B. die Respiratortherapie mit einem hohen PEEP, hohe Katecholamingaben, Sedierung und Analgesierung, Antibiotikatherapie) ist gegenüber dem möglichen Wert der künstliche Ernährung abzuwägen. Da das systemische Krankheitsbild auch von der Ernährung und der Funktion des Gastrointestinaltrakts abhängen (z. B. Mukosatrophie bei enteraler Nahrungskarenz, die enterale Ernährung senkt die bakterielle Translokation im Darm und beeinflusst dadurch auch die Inzidenz der Sepsis und des Multiorganversagen), ist aber die Bedeutung der enteralen Ernährung im Gesamtkonzept der Therapie nicht gering einzuschätzen. Nach Ausschluss einer naheliegenden Ursache ist die Behandlung der gestörten Magenentleerung zu diskutieren. Vor einer möglichen Behandlung sollte überlegt werden, ob wesentliche Vorraussetzungen der gastrointestinalen Motilität (wie z. B. eine adäquate Perfusion im Splanchnikusgebiet, eine intakte Wasser- und Elektrolythomöostase, ein ausgeglichener Säure-Basenhaushalt, ein kolloidosmotischer Druck von >18 mmHg bzw. ein Serumalbumin >25 g/l) vorliegen. Eine Dünndarmatonie bei hohem Sympathikotonus, Störungen der Elektrolythomöostase, eine Hypoalbuminämie, eine verminderte oder gestörte Mikrozirkulation in der Mukosa und ein Darmwandödem bei venösem Rückstau (z. B. bei Herzinsuffizienz) bedeuten jeweils eine eingeschränkte Resorption der Nährstoffe im Dünndarm. und schränken die Toleranz gegenüber einer enteralen Ernährung ein.

Dünndarmatonie, Ileus. Die Diagnose einer Dünndarmatonie wird in der Praxis klinisch gestellt (Reflux, Meteorismus, Distension, Darmgeräusche, Abwehrspannung, Bauchschmerzen) und durch den Ultraschallbefund (fehlende Darmbewegung, »weit« gestellt Schlingen, freie Spiegel) ergänzt. Eine Magenausgangsstenose muss endoskopisch ausgeschlossen werden. Ein anatomischer Ileus wird radiologisch ausgeschlossen. In jedem Fall muss vor einer Behandlung eine Druckentlastung über eine dicklumige Sonde erfolgen. Eine medikamentöse Behandlung von gastrointestinalen Motilitätsstörungen

ist möglich. Bei Magenentleerungsstörungen bzw. Gastroparese kann eine medikamentöse Behandlung dem prokinetisch wirksamen Antibiotikum Erythromycin (in niedriger Dosierung, i.e. 3-mal 250 mg/Tag) versucht werden. Parasympathikolytisch wirksame Medikamente (wie Neostigmin, z. B. Prostigmin) oder auch Ceruletid (z. B. Takus) sind wegen Nebenwirkungen (z. B. Bradykardie, AV-Knotenblock, Hypotension, Bronchospasmus, Gallenkoliken bei Gallensteinen, Pankreatitis) und Kontraindikationen (Asthma bronchiale, Thyreotoxikose, mechanischer Ileus, Bradykardie, Myokardinfarkt) nur sehr eingeschränkt verwendbar.

Erbrechen. Das Risiko des Erbrechens ist vor Beginn der enteralen Ernährung richtig einzuschätzen. So ist z. B. bei Tumorpatienten, die bestrahlt oder chemotherapeutisch behandelt werden, während der Behandlungszyklen eine enterale Ernährung nur in Ausnahmen möglich. In diesen Fällen ist auf eine optimale antiiemetische Medikation mit Dimenhydrinat, Metoclopramid, Ondansetron zu achten. Metoclopropramid und der Dopaminantagonist Domperidon vermindern die Fundusrelaxation und erhöhen die Antrummotilität. Bei beatmeten Patienten ist auch der Beatmungstyp wichtig. Bei positiv-endexpiratorischem Druck (sog. PEEP-Beatmung) ist die Magenentleerung behindert. In diesem Falle wäre eine »Dekompression« durch Veränderung des Beatmungstyps und nicht eine medikamentöse Behandlung die Therapie der Wahl. Ist nach Erbrechen, gastraler bzw. intestinaler Entlastung und einer Phase der Nahrungskarenz ein erneuter Kostaufbau vorgesehen, sollte zu Beginn das Ausmaß des Refluxes über eine gastral liegende Ablaufsonde überprüft werden. Übersteigt dieser 1000 ml/Tag oder 15% des pro Stunde infundierten Volumens, ist eine adäquate enterale Ernährung offensichtlich nicht möglich.

Diarrhoen. Sie werden bei 5–30% der enteral ernährten Patienten beobachtet und führen im klinischen Alltag nahezu regelhaft zu einem Abbruch des Ernährungsregimes. Die Resorption von Nährstoffen ist auch bei intensivmedizinisch behandelten Patienten in der Regel nicht eingeschränkt. Die Diarrhoe ist immer behandelbar. Mögliche Ursachen sind:
- die Sondenlage (gastrale Lage mit sturzartiger Magenentleerung und schneller Dünndarmpassage),
- der Applikationsmodus (Bolusgabe ins Duodenum, großer Bolus, hohe Zufuhrraten),
- fehlender Kostaufbau,
- die hohe Osmolalität der Formuladiät (besonders bei chemisch-definierten Diäten),
- zu kalte Sondenkost (Raumtemperatur wird empfohlen),
- bakterielle Kontamination (Kost nicht länger als 6 h bei Raumtemperatur stehen lassen, die Infusionssysteme müssen alle 24 h gewechselt werden),
- die Begleitmedikation (Antazida, H_2-Blocker, Atropin, Pirenzipin, Terbutalin, Sorbit, Dopamin in Infusionsraten >4 µg/kgKG/min); hohe Osmolarität flüssiger Arzneimittel; hoher Sorbitgehalt sowie Arzneimittel, welche häufig Diarrhoen verursachen können, wie Alkylantien, Ampicillin, Antacida, Antimetabolite, Clindamycin, Colchicin, Clofibrat, Digitalis, Erythromycin, 5-Fluorouracil, Eisensalze, Magnesiumsalze, Methotrexat, Methyldopa, Kaliumsalze, Propranolol, Chinidin, Tetracycine,
- eine niedrige Natriumzufuhr (<80–100 mmol/Tag),
- niedrige Albuminspiegel im Serum (bei Werten <25 g/l besteht häufig ein Ödem der Dünndarmschleimhaut),
- eine Imbalanz zwischen Motilität, Sekretion und Resorption, eine bei langfristiger Nahrungskarenz bzw. parenteraler Ernährung häufige Atrophie der Dünndarmschleimhaut oder auch
- vorher nicht bekannte intestinale Erkrankungen (Nahrungsmittelunverträglichkeiten, Malassimilation, Gallensäureverlustsyndrom, entzündliche Darmerkrankungen, TBC, Antibiotika-assoziierte Durchfälle).

Die Abklärung erfolgt klinisch. Bei unklaren und länger bestehenden Diarrhoen ist eine mikrobiologische Diagnostik durchzuführen. Eine hohe Stuhlfrequenz bei Entzündungen des Rektums ist abzugrenzen und gezielt therapeutisch anzugehen. Bei Diarrhoen sollte zunächst die enterale Nährstoffzufuhr um 50% gedrosselt werden. In seltenen Fällen wird sie ganz beendet und vorübergehend parenteral ernährt. Im Anschluss an eine 2- bis 3tägige Unterbrechung wird ein langsamer und stufenweiser Kostaufbau begonnen. Die Sonde sollte sicher duodenal liegen, die Nährstoffzufuhr muss kontinuierlich über 16 h erfolgen, die Dosierung wird individuell berechnet. Wenn möglich wird eine ballaststoffreiche nährstoffdefinierte Diät gewählt. Bei einer Fettmalassimilation ist eine MCT-haltige Sondenkost indiziert. Die meisten Formuladiäten sind natriumarm. Natrium kann deshalb zusätzlich bis zu einer Menge von 50 mmol/Tag (1,5 g NaCl) unter Berücksichtigung der klinischen und metabolischen Situation des Patienten gegeben werden. Bei Hypoalbuminämie, Ödemen und Diarrhoen muss die Albuminsynthese durch eine konsequente und hochkalorische Ernährung stimuliert werden. Die Substitution von Albumin ist fragwürdig. Die Medikation des Patienten ist täglich zu überprüfen. Bei Fortbestand der Diarrhoen ist eine weiterführende Diagnostik anzustreben. Die unter enteraler Ernährung vermuteten osmotischen Diarrhoen werden meist nur innerhalb der 1. Woche nach Beginn des Ernährungsregimes beobachtet und sind bei richtiger Handhabung der Technik selten. Ein vorsichtiger und langsamer Kostaufbau mit Formuladiäten, deren Osmolarität unter 400 mosmol/l liegt, verhindert das Auftreten osmotischer Diarrhoen. Eine medikamentöse Behandlung der mit der

enteralen Ernährung gelegentlich assoziierten Diarrhoen ist in der Regel nicht indiziert.

Obstipation. Ein Intervall von mehr als 3 Tagen zwischen 2 Stuhlgängen wird im Vergleich zur Diarrhoe unter enteraler Ernährung selten beobachtet. Tritt eine Obstipation auf, könnte der geringe Ballaststoffgehalt der jeweiligen Sondenkost oder eine zu geringe Flüssigkeitszufuhr Ursache sein. Differentialdiagnostisch sind ein Ileus (Röntgen: Abdomenübersicht) oder eine Dickdarmatonie (z. B. Elektrolytentgleisungen bei Dehydration), intraabdominelle Entzündungen oder hochdosierte Gabe von Schmerzmedikamenten auszuschließen. Therapeutisch sind neben dem Wechsel der Sondenkost (ballaststoffreiche Formuladiät bevorzugen, lösliche Ballaststoffe, Guarpektine) vorrangig die Elektrolyt- und Flüssigkeitsbilanz auszugleichen. Eine vermehrte Flatulenz ist eine Nebenwirkung der hohen Ballaststoffzufuhr. Bei Vorliegen von Darmgeräuschen wird in der Klinik in Einzelfällen eine Stimulation des Darms mit Neostigmin oder Ceruletid versucht. Darüber hinaus sind Einläufe und die Einlage eines Darmrohrs (ohne Blockung) zur Druckentlastung (Lage über 24 h bedeutet eine mögliche Verletzungsgefahr) wirksam.

Prävention/Vorgehen

Pulmonale Aspiration. Keine gastrale Ernährung bei bewusstseinsgetrübten, nicht kooperativen Patienten, radiologische Kontrolle der Sondenlage, Ausschluss einer Magenentleerungsstörung, Lagerung des Patienten?,Osmolarität/Fettgehalt der Nährlösung, Stoffwechselstörungen (Elektrolyte?), Beatmungstyp (hoher PEEP), Analgesie/Sedierung?, Perfusion im Splanchnikusgebiet?

Gastrointestinale Komplikationen. Sondenlage? Applikationsmodus? Kostaufbau? Temperatur der Nährlösung? Kontamination der Kost? Natriumgehalt? Wasser- und Elektrolythomoistase? Albuminspiegel? Gastrointestinale Erkrankungen? Osmolarität (bis 450 mosmol/kg)? Ballaststoffzufuhr? Kolloidosmotischer Druck? Herzinsuffizienz? Dosis? Säure-Basenhaushalt? Katecholamingabe? Verminderung der Infusionsrate, Berechnung des Bedarfs, erneuter Kostaufbau, Flüssigkeitszufuhr neu berechnen, duodenale/jejunale Sondenlagen, Infusion über 16 Stunden, Übergang auf mNDD/CDD, zusätzliche Natriumgabe, (+50 mmol Na oder 1,5 g NaCl/d), Ballaststoffzufuhr (=lösliche Ballaststoffe) erhöhen (+20 g/d).

Medikation bei enteraler Ernährung

Probleme bestehen häufig bei der Medikation enteral ernährter Patienten. Diese ergeben sich aus der Darreichungsform und Osmolarität des Medikaments, der intestinalen Lage der Ernährungssonde, deren filiformen Durchmessers sowie dem in der Regel kontinuierlichem Ernährungsregime. Es sollten kommerziell hergestellte flüssige oder verdünnte und visköse Medikamente oder allenfalls Suspensionen gewählt werden. Diese Darreichungsformen enthalten Zusätze wie Alkohol oder Sorbit. Ihre Osmolalität kann im Einzelfall bis zu 10000 mosmol/kg H_2O betragen. Dies kann bei intragastraler Bolusgabe zu einem »Dumping«, bei intraduodenaler oder intrajejunaler Applikation zu Diarrhoen führen. Die Kenntnis der Osmolarität eines Medikaments ist bei enteraler Ernährung obligat. Es ist obsolet, gemörserte und mit Flüssigkeit versetzte Tabletten durch filiforme Sonden zu applizieren, da dies regelhaft zu einer Sondenverstopfung führt. Auch das Mischen eines Medikaments mit der Sondenkost führt aufgrund der möglichen Inkompatibilitäten und Wechselwirkungen zu Problemen. Die Stabilität von Medikamenten in Mischung mit Nährstofflösungen ist unterschiedlich und muss beim Hersteller erfragt werden. Schwierigkeiten ergeben sich z. B. bei Elektrolytsupplementen (Ausfällen der Nährlösung), aluminiumhaltigen Antazida und einigen H2-Blockern. Wechselwirkungen bestehen z. B. zwischen Formuladiäten und Warfarin und Phenytoin. Im schlechtesten Fall bedeutet dies eine verminderte Zufuhr und Resorption von Medikament **und** Nährstoffen und damit eine verminderte Medikamentenwirkung bei gleichzeitig unzureichender Ernährung. Die Freisetzung oder Aktivierung des betroffenen Medikaments muss unabhängig von der gastralen Phase sein. Da die Resorption von vielen Medikamenten im Nüchternzustand besser ist, werden sie bei enteral ernährten Patienten vor Beginn oder frühestens 2 h nach Ende der Ernährungsperiode gegeben. Grundsätzlich ist es möglich, die parenterale Form eines Arzneimittels enteral über eine Ernährungssonde zu geben. In diesem Fall ist sicherzustellen, dass der Wirkstoff gut resorbiert wird, er im sauren Milieu des Magens nicht zerstört wird, das Arzneimittel nicht zu stark sauer oder basisch reagiert, seine Osmolarität tolerierbar ist und es die Schleimhaut im Magen-Darm-Trakt nicht zu stark irritiert. Für die Resorption parenteraler Arzneimittel gilt, dass sie zwar mit ähnlichen oder gleichem Handelsnamen wie die vergleichbare orale Arzneiform auf dem Markt sind, z. T. aber anders dosiert sind und einen anderen Ester oder ein anderes Salz des Arzneistoffes enthalten, welcher unterschiedlich resorbiert werden kann.

Überwachung und Problemlösung

Künstlich ernährte Patienten müssen intensiv betreut werden. Das Ausmaß der Überwachung ist abhängig von der Grunderkrankung, dem klinischen Bild, dem Ernährungszustand sowie den subjektiven und objektiven Problemen des Patienten. Eine optimale Zusammenarbeit zwischen dem Patienten und seinen Angehörigen auf der einen und der Ernährungsschwester, der Diätassisten-

tin, dem ernährungsmedizinisch verantwortlichen Arzt (d. h. dem »Ernährungsteam«) und dem Hausarzt auf der anderen Seite ist nur nach einer gründlichen Schulung und Unterweisung des Patienten und seiner Angehörigen (und evtl. auch des Hausarztes) zu Beginn der künstlichen Ernährung möglich. Die obligate Überwachung beinhaltet zunächst die Zuwendung zum Patienten mit der Frage nach dem subjektiven Befinden.

- Wie geht es dem Patienten?
- Wie verbringt der Patient seine Tage?
- Wie ist seine Stimmungslage? Hat er noch andere Probleme?
- Welchen Eindruck haben die Angehörigen?
- Besteht zur Zeit ein Leidensdruck?
- Wird die Grunderkrankung gegenwärtig behandelt?

Kostform, Sondenkostmenge, Flüssigkeitszufuhr, Applikationsmodus, Infusionsdauer, Sondenpflege und Sondenlage sowie der Stuhlgang (Frequenz, Menge, Konsistenz) müssen hinterfragt werden.

Die körperliche Untersuchung erfasst gezielt und differenziert den Hydrations- und Ernährungszustand mit klinischer Untersuchung, Anthropometrie und ggf. bioelektrischer Impedanzmessung. Es schließt sich die Untersuchung der Herz- und Lungenfunktion an. Spezielle ernährungsmedizinische Aspekte sind klinische Zeichen der Fehlernährung (Hautturgor, Schleimhäute, Haare, Nägel, Ödeme, Muskelkraft), eine mögliche abdominelle Distension, Darmgeräusche, Lebergröße, der Lokalbefund im Bereich des Stomas sowie die neurologische und ophthalmologische Untersuchung.

Sinnvolle und regelmäßig durchzuführende Laboruntersuchungen sind die Bestimmung des roten und weißen Blutbildes, die Messungen der Serumelektrolyte, des Serumharnstoffs und -kreatinins, der Plasmaspiegel von Glukose und Triglyzeriden sowie des Albumins und des Bilirubins. Bei unklaren klinischen Problemen wird die Krankheitsaktivität durch die Messung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, der Serumeiweißelektrophorese und des C-reaktiven Proteins charakterisiert. Die Messung der Harnstoffausscheidung im 24-h-Urin ist für die Einschätzung der Stoffwechsellage und auch der tatsächlichen Nährstoffzufuhr wichtig. In größeren Abständen müssen die Parameter des Eisenstoffwechsel, der Serumzinkspiegel sowie von Vitamin B_{12} und Folsäure überwacht werden. Ein Spurenelementmangel wird gelegentlich bei der Ernährung mit chemisch-definierten Diäten beobachtet.

Bei Verschluss der Sonde ist zunächst ein vorsichtiges Spülen des Katheters mit Wasser angesagt. Der Versuch ist möglicherweise nach Umlagerung des Patienten zu wiederholen. Bei Erfolglosigkeit ist das Katheterende unter Durchleuchtung zu lokalisieren (ist die Sonde abgeknickt?) und evtl. eine Neuplazierung nach Lagekorrektur und Einführen eines Führungsdrahtes zu versuchen. Im Zweifelsfall eine Neuanlage der Ernährungssonde durchzuführen.

Im Umgang mit den Patienten müssen unrealistische Erwartungen und ein falsches medizinisches Verständnis vermieden werden. Ernährung dient zunächst dem Erhalt des Ernährungszustands. In diesem Sinne ist Ernährung Teil der supportiven Behandlung (welche z. B. auch die Schmerztherapie und die psychosoziale Unterstützung umfasst). Der Erhalt der Körperzellmasse ist für die in der Regel schwerkranken Patienten realistisch. Die ernährungsmedizinische Überwachung wird zu Beginn einer enteralen Ernährung 2-mal/Woche erfolgen. Bei stabilem Verlauf und auch bei heimenteraler Ernährung sind die Untersuchungen in 4- bis 8-wöchigem Abstand zu wiederholen. Eine umfassende und vollständige Verlaufsdokumentation ist selbstverständlich.

Bei ambulant geführten Patienten kann die Kostenfrage ein Problem darstellen. Die Richtlinien zur Erstattungsfähigkeit enteraler Trink- und Sondennahrung besagen, dass die begründete Verordnung von Diäten entsprechen §14b der Diätverordnung zulässig ist bei Morbus Crohn, Kurzdarmsyndrom, Malnutrition, Mukoviszidose, chronisch-terminaler Niereninsuffizienz unter eiweißarmer Ernährung und bei konsumierenden Erkrankungen.

2.8.3 Parenterale Ernährung

1967 gelang Dudrick und Mitarbeitern die Zufuhr einer hyperosmolaren Infusionslösung über einen zentralvenösen Katheter. Die parenterale Ernährung hat sich seitdem zu einer sicheren und etablierten Technik entwickelt. Im letzten Jahrzehnt ist häufig die Diskussion »enteral oder parenteral« geführt worden. Konsens besteht heute, dass die enterale Zufuhr, wann immer möglich zu bevorzugen ist. Zum Erreichen einer adäquaten Kalorienzufuhr kann jedoch zumindest vorübergehend die Kombination »enteral und parenteral« sinnvoll sein. Bei einigen Krankheitsbildern wie dem Kurzdarmsyndrom kann die parenterale Ernährung die einzige Möglichkeit der Substratzufuhr darstellen. Zahlen aus den Vereinigten Staaten belegen, dass dort mehr als 10000 Menschen lebenslang ausschließlich parenteral ernährt werden müssen. Eine parenterale Ernährung wird als hypokalorische und »unvollständige« periphervenöse Ernährung (PE) oder als vollständige, bedarfsdeckende und im Einzelfall auch bedarfsüberschreitende vollständige bzw. totale parenterale Ernährung (TPE) durchgeführt. Eine periphervenöse Ernährung ist keine optimale und deshalb nur eine vorübergehende und kurzfristige Ernährungsform (bis zu 3 Tagen). Sie wird vor allem »substitutiv« zum Beispiel in der unmittelbar postoperativen Ernährung zur Minderung der katabolen Stoffwechsellage eingesetzt.

Techniken

Periphervenöse und »zentralvenös« infundierte vollständige parenterale Ernährung

Ernährung. Die Nährlösung wird unter sterilen Kautelen meist in eine oberflächlichen Armvene (in der Regel die V. basilica in der Ellenbeuge) oder am Handrücken eingeführte Teflonkanüle infundiert. Eine periphervenöse Ernährung wird nur kurzfristig über 3–4 Tage durchgeführt, sie ist hypokalorisch. Aufgrund der Gefahr einer Thrombophlebitis dürfen nur niedrigkonzentrierte Glukose- (<10%) und Aminosäurelösungen (<3,5%) infundiert werden. Lipidemulsionen sind isoton und werden deshalb problemslos im Rahmen einer periphervenösen Ernährung verwendet. Osmolarität einer Mischlösung darf bei periphervenöser Ernährung 600–800 mosmol/l nicht überschreiten.Von der Industrie werden verschiedene »Komplettlösungen« angeboten. Ihr Elektrolytgehalt ist am Basisbedarf orientiert. Die periphervenöse Gabe von Elektrolytkonzentraten ist obsolet. Eine vollständig parenterale Ernährung erfolgt über einen zentralvenösen Katheter unter Verwendung hypertoner Infusionslösungen ist nur über einen zentralvenösen Verweilkatheter möglich. Diese Katheter bestehen aus Polyethylen, Polyurethan oder Silikonkautschuk. Sie haben eine hohe Biostabilität und Biokompatibilität. Die Größe liegt zwischen 25 und 14 Gauge bei einem inneren Durchmesser von 0,5–2,0 mm. Die Länge des Katheters ist von der geplanten Einstichstelle abhängig. Die Katheter werden unter streng aseptischen Bedingungen nach Punktion mit einer großlumigen Kanüle durch die Haut in die V. basilica, die V. subclavia oder die V. jugularis eingeführt. Am häufigsten wird für die langzeitparenterale Ernährung die rechte V. subclavia verwendet. Die Katheterspitze wird mit Hilfe eines Führungsdrahts und/oder unter Durchleuchtung mit einem Bildwandler in die obere Hohlvene (V. cava superior) geführt. Man unterscheidet ein- und mehrlumige Katheter. Letzere erlauben die getrennte Infusion von Nährlösung und Medikamenten oder Blutprodukten. Für die längerfristige (>3 Monate) und heimparenterale Ernährung werden implantierbare Verweilkatheter (Portkatheter, Hickman-Broviac-Katheter) verwendet. Diese Katheter werden zur Senkung des Infektionsrisikos und der Katheterdislokation über einen längeren subkutanen Tunnel ausgeleitet. Die Katheterspitze wird über die V. cephalica oder die V. jugularis externa in die obere Hohlvene geführt. Ein Port ist ein Reservoir, an welches der eigentliche Katheter angeschlossen ist. Er wird subkutan implantiert und ist durch eine Silikonmembran abgetrennt. Diese Membran kann jeweils zur Infusion mit speziellen Portnadeln (Hoover-Nadeln) punktiert werden. Bei einem Hickman-Broviac-Katheter wird der Katheterschlauch selbst unter der Haut hervorgeleitet (»getunnelt«) und kann direkt an das Infusionssystem angeschlossen werden. Die Verweilkathetersysteme werden in der Onkologie im Rahmen einer »zyklischen« Chemotherapie verwendet. Die verschiedenen Systeme sind sehr sicher und haben eine niedrige Infektions- und Komplikationsrate. Für die heimparenterale Ernähung haben sich Hickman-Broviac-Katheter bewährt. Portsysteme sind besonders für die »zyklische« Chemotherapie geeignet. Die bei Anlage zentralvenöser Katheter mögliche Komplikationsrate (Verletzung, fälschliche Punktion einer Arterie, Hämato- und Pneumothorax, Infektionen, Luftembolie, Nervenverletzungen) ist in spezialisierten Zentren sehr niedrig.

Desinfektion. An den Kathetern muss immer aseptisch gearbeitet werden. Vor jeder Applikation werden die Hände des Therapeuten bzw. des Betreuers für 3–5 min mit einer antimikrobiellen Seife gewaschen. Alle zugänglichen Teile des Infusionsystems und insbesondere die Dreiwegehähne werden vor und nach jeder Benutzung mit Isopropylalkohol (70%) desinfiziert. Da eine direkte Beziehung zwischen der bakteriellen Besiedlung der Haut und des Katheters besteht, ist außerdem eine regelmäßige und gründliche Hautdesinfektion notwendig. Die Einstichstelle wird mit durchsichtigem Pflaster verschlossen. Dieses wird routinemäßig alle 2 Tage gewechselt. Die Infusionskatheter dürfen niemals zur Entnahme von Blutproben benutzt werden. Venenkatheter sollten immer elektiv und unter optimalen Bedingungen gelegt werden.

Infusion. Die einzelnen Nährlösungen oder auch die Infusionsmischlösungen werden kontinuierlich über eine Pumpe infundiert. In der Regel wird als Infusionszeitraum eine Periode von 24 h eingeplant. Ziel ist die Konstanz der Homöostase. Andererseits ist dieses eine »unphysiologische« Ernährungsweise, so dass einzelne Autoren das Konzept einer »zyklisch«-parenteralen Ernährung propagieren. Bei dieser Ernährungsform wird die Infusionsperiode auf 12–16 h beschränkt. Es schließt sich eine 8- bis 12-stündige »Ruhephase« an. Die möglichen Vorteile einer »zyklisch«-parenteralen Ernährung sind aber wissenschaftlich nicht geprüft.

Indikation

Die Indikation zur parenteralen Ernährung ist die Indikation zur künstlichen Ernährung, wenn keine bedarfsdeckende enterale Ernährung möglich ist. Eine parenterale Ernährung erlaubt eine exakte Dosierung der Nährstoffzufuhr, die während instabiler Stoffwechselsituationen notwendig ist. Die parenterale Ernährung ist in speziellen Fällen (z. B. bei akutem Schub einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung) auch therapeutisch wirksam. In den meisten Fällen entspricht die Nährstoffzusammensetzung einer parenteralen Ernährung den für die Ernährung Gesunder bekannten Empfehlungen. Es ist zu

berücksichtigen, dass es sich bei den verschiedenen Infusionslösungen um Arzneimittel und nicht um Lebensmittel handelt. Dies macht eine exakte Dosisberechnung und eine Rezeptur notwendig. Kontraindikationen gegen eine parenterale Ernährung sind:

- instabile Kreislaufverhältnisse und Schockzustand,
- unzureichende zelluläre Sauerstoffversorgung (schwere Hypoxie, mitochondriale Defekte),
- manifeste Substratverwertungsstörungen
- ausgeprägte Überwässerung (Hyperhydration).

Rezeptur einer parenteralen Ernährung

Eine parenterale Ernährung wird individuell entsprechend dem Energie- und Nährstoffbedarf unter Berücksichtigung möglicher individueller oder klinischer Einschränkungen oder Bedürfnisse berechnet. Da es sich bei den parenteralen Nährlösungen um Arzneimittel handelt, wird die Zusammensetzung in einer Rezeptur festgelegt (s. ▪ Abb. 2.32). Die folgenden Rechenschritte sind zu beachten:

- Berechnung des Ruheenergiebedarf. Bei Säuglingen und Kleinkindern unter 10 kg KG wird der Ruheenergieumsatz wie folgt berechnet: Körpergewicht (kg) × 0,611 × Größe (cm) × 0,951 × 1,99.
- Schätzung des aktuellen Energiebedarfs: 1-1,3- bzw.1,5–1,7-fach bei katabolen Patienten).
- Berechnung des Eiweiß-/Aminosäurebedarfs: 1,3 bzw. bei Sepsis 1.5g Aminosäuren/kgKG/Tag; »Leber-adaptiertes Aminosäuremuster nur bei hepatischer Enzephalopathie: abhängig von der sog. »Differenzosmolalität«: >15 keine Aminosäuren, 10–15 Komalösung, <10 leberadapiertes AS-Muster, Dosierung mit 0,6–0,8 g/kg KG/Tag unter Berücksichtigung des Serumharnstoffspiegels und der Nierenfunktion)
- Berechnung der »Nicht-Eiweiß-Kalorien« (»2. minus 3.«)
- Aufteilung der »Nicht-Eiweiß-Kalorien«, z. B. 70% Glukose, 30% Fett bzw. 50% Glukose, 50% Fett bei kataboler Stoffwechsellage
- Substitution von Elektrolyten, Spurenelementen und Vitaminen (n. Empfehlungen und Nierenfunktion).
- Deckung des Flüssigkeitsbedarfs (in der Regel 30–40 ml/kg KG/Tag bzw. nach Bilanz und »Klinik«, d. h. unter Berücksichtigung des zentralen Venendrucks (=ZVD) und der Körpertemperatur, d. h. pro Grad Temperaturerhöhung + 500–1000 ml). Der Flüssigkeitsbedarf beträgt bei Neugeborenen während der 1. Lebenswoche 50–140, während des 1. Lebensjahres 100–140, während des 2. Lebensjahres 80–120, vom 3.–5. Lebensjahr 80–100, vom 6.–10. Lebensjahr 60–80 und vom 10.–14. Lebensjahr 50–70 ml/kgKG/Tag.

! Cave
Vorsicht bei Gerinnungsstörungen (Fette), respiratorische Insuffizienz (Glukose, Insulin), Leberfunktion (Kohlenhydrate), Nierenfunktion (Aminosäuren, Flüssigkeit, Elektrolyte), bei Multiorganversagen (weitere Reduktion der Kalorien und Infusionsrate bzw. Abbruch der künstlichen Ernährung).

Die Vorgehensweise wird in einer Rezeptur festgelegt und dokumentiert (s. ▪ Abb. 2.32). Bei konventioneller parenteraler Ernährung werden 50–55% des errechneten Energiebedarfs in Form von Glukoselösungen, 30–35% als Lipidemulsion und 10–15% als Aminosäurelösung gegeben. Diese Nährstoffrelationen können bei entsprechenden metabolischen Gegebenheiten und Bedürfnissen verändert werden (z. B. bei Tumorkachexie Verminderung des Kohlenhydratanteils bei gleichzeitiger Erhöhung der Fettmenge). Elektrolyte, Vitamine und Spurenelemente werden entsprechend den Empfehlungen von Fachgesellschaften und Expertengremien zum Nährstoffbedarf und unter klinischer bzw. biochemischer Kontrolle substituiert. Die Flüssigkeitszufuhr wird der Flüssigkeitsbilanz, den hämodynamischen Kenngrößen, möglichen unsichtbaren Verlusten (Körpertemperatur, +10% pro °C Temperaturerhöhung) und dem klinischen Bild (z. B. vorsichtige Zufuhr bei Hypoalbuminämie) angepasst. Bei beatmeten Patienten ist ein zusätzlicher Flüssigkeitsverlust anzunehmen.

Infusionslösungen, Elektrolyt-, Vitamin- und Spurenelementpräparate

Für die kurzfristige parenterale Ernährung sind die von der Industrie angebotenen »Zwei«- (Glukose und Aminosäuren) und »Dreikammerbeutel« (Glukose, Aminosäuren und Fette) mit unterschiedlichem Kaloriengehalt nicht zuletzt aus ökonomischen Gründen ausreichend. Für die längerfristige und vollständig bedarfsdeckende, d. h. »totale« parenterale Ernährung hingegen gibt es keine voll bilanzierten, den individuellen Bedarf der Patienten optimal »deckenden« Infusionslösungen. Hier ist es sinnvoll, das Ernährungsregime individuell für jeden Patienten aus Einzelbausteinen zusammenzusetzen. Dies sind Infusionslösungen, welche Kohlenhydrate, Fette, Aminosäuren sowie Vitamin-, Spurenelement- und Elektrolytzusätze enthalten. Die Lösungen und Zusätze sind Medikamente, welche dem Arzneimittelgesetz unterliegen. Die Mischung der Einzelkomponenten muss deshalb einer speziellen Rezeptur folgen. Die Mischung bedeutet nach dem Arzneimittelrecht die Herstellung eines neuen Medikaments, was nur unter besonderen Kautelen (z. B. Sterilität, Kompatibilität der Inhaltsstoffe, exakte Dosierung, Überwachung) erfolgt. Die einzelnen Infusionslösungen und die Zusätze werden mit Hilfe eines automatisierten Pumpensystems unter sterilen Kautelen in einem Mischbeutel zusammengemischt (»*all in one*«). Die Mischung wird vom Apotheker bzw. unter

Rezeptur für eine vollständige parenterale Ernährung

Patientendaten
Name — Alter
Größe (cm) — Gewicht (kg)
Diagnose
Eiweißbedarf (g/Tag)
Energieverbracuh (kcal/Tag)

Nährstoffe	ml	kcal	%	g	g/KG/Tag	max. Zufuhrrate
Glukose						
20%						
40%					5 g/KG/Tag	
70%						
Aminosäuren						
8%						
10%						
Hepa® 10 %						
nephro® 6 %					5 g/KG/Tag	
Lipide						
10%						
20%					2 g/KG/Tag	
Elektrolyte					**Tagesbedarf:**	
Kalium Phosphat					K 1-2 mmol/kg	
1 ml = 1 mmol K + 0,6 mmol P					P 0,2-0,5 mmol/kg	
KCL 7,45%						
1 ml / 1 mmol K						
NaCl 5,85%					Na 1-2,5 mmol/kg	
1 ml / 1 mmol Na						
K-Magnesium-asp.					Mg 0,15-0,2 mmol/kg	
1 ml = 1 mmol K + 0256 mmol Mg						
Kalzium-gluconat					Ca 0,1-0,15 mmol/kg	
1 ml = 0,23 mmol Ca						
Vitamine[1], z.B.						
Multibionta®						
Vitintra®						
Spurenelemente[2], z.B.						
Zinkaspartat					Zn 40-60 µmol/Tag	
1 ml = 1 µmol Zn						
Inzolen infantibus®						
sine NaK						

Summe ____________
Infusionsgeschwindigkeit ______ ml/h

Energie- und N-Zufuhr:
kcal/Tag ____________
kcal/gN ____________
gN

Datum: ____________ Anordnender Arzt: ____________ Zubereitet von:

Abb. 2.32. Rezeptformular für eine parentale Ernährung mit ausgewählten Infusionslösungen, [1] Tab. 2.75, [2] Tab. 2.78

seiner Überwachung vorgenommen. Mischlösungen dürfen außer den Nährlösungen keine weiteren Medikamente (wie z. B. Insulin oder Albumin) beigemischt werden.

Probleme sind die mögliche Instabilität der Infusionslösung, Aggregation von Lipidpartikeln, und die ungenaue Medikamentendosierung infolge Adsorption an das Kunststoffmaterial. Medikamente sollten deshalb immer im Nebenschluss über das Infusionsystem gegeben werden. Die Mischbeutel fassen z. B. ein Gesamtvolumen von 3,0 l. Sie bestehen aus gasdurchlässigem Ethylvinylazetat (EVA). Die Mischlösung wird mittels einer volumetrischen Pumpe kontinuierlich über 24 h infundiert. Bei richtiger Berechnung ergeben die verschiedenen Infusionslösungen und Zusätze eine vollständige, d. h. den Nährstoff- und Flüssigkeitsbedarf deckende parenterale Nährlösung. Diese Methode erleichtert die Infusionstechnik, vermindert das Infektionsrisiko, erlaubt eine gleichmäßige Versorgung mit Nährstoffen und senkt das Risiko von Entgleisungen der Stoffwechsel- und Elektrolythomöostase. Nachteile der Technik sind die begrenzte Haltbarkeit der Mischlösungen (in der Regel maximal 24 h), die ein tägliches Mischen notwendig machen. Die Stabilität von Einzelbestandteilen wie z. B. einiger Vitamine wie Vitamin A und B_2 ist aber auch innerhalb dieses kurzen Zeitraums nicht gewährleistet.

Kohlenhydrate, Glukose

Glukose ist der wesentliche Energieträger einer parenteralen Ernährung sind Kohlenhydratlösungen. Es handelt sich in der Regel Glukoselösungen, welche in Konzentrationen zwischen 5 und 70% von der Industrie oder der Apotheke angeboten werden. Bei vollständiger parenteraler Ernährung werden 20, 40 und in Einzelfällen 70%ige-Lösungen verwendet. Der Kaloriengehalt ist 3,4 kcal/g Glukose. Die Osmolarität der Lösungen beträgt bei einer 10%-Glukoselösung 505 und bei einer 70%-Lösung 3535 mosmol/l. Die Dosierung der Glukosemenge richtet sich bei Kindern und Erwachsenen nach dem Ernährungszweck (z. B. Verhütung von Hypoglykämien, Prävention eines gesteigerten Proteinabbaus und Hemmung einer hohen Ketonkörperproduktion; Deckung der Glukoseoxidationsrate; bei depletierten Patienten das Wiederauffüllen der körpereigenen Glykogenspeicher) und berücksichtigt mögliche und in der Klinik häufige Einschränkungen des Glukosestoffwechsels. 100 g Glukose/Tag reichen aus, um den Abbau körpereigener Eiweiße um die Hälfte zu drosseln. Höhere Dosierungen haben keinen weiteren proteinsparenden Effekt. Zur Vermeidung von Hypoglykämien sind z. B. bei Patienten mit einem Leberversagen 150–175 g Glukose/Tag zu infundieren. Ein maximaler Energiegewinn wird (abhängig von einer adäquaten endogenen Insulinsekretion und –wirkung) bei der Infusion von 4–5 g/kgKG/Tag (oder etwa 280–350 g/Tag bei einem 70 kg schweren Patienten) erreicht. Bei diesen Infusionsraten werden etwa 50% der Glukose oxidiert. Eine weitere Steigerung der Glukoseverbrennung ist auch durch Insulingabe **nicht** zu erreichen. Bei depletierten und kachektischen Patienten können vorübergehend zur Repletion der endogenen Glykogenspeicher größere Mengen von Glukose (z. B. 400 g/Tag) infundiert werden. Die Infusionsdosis richtet sich dann nach der Glukoseoxidationsrate (maximal 2,5 g/kgKG/Tag) und der Speicherkapazität der Leber und der Muskulatur für Glykogen (15 g/kg KG). Über diese Kapazitäten hinausgehende Glukoseinfusionsraten steigern die Lipidsynthese und führen zu Hypertriglyzeridämie, Leberverfettung und Leberschäden. In der klinischen Praxis stehen diesen Empfehlungen häufig Einschränkungen (z. B. hämodynamische Probleme, Glukoseverwertungsstörungen) entgegen. Es ist deshalb sinnvoll, in diesen Situationen vorsichtig mit einer Gesamtmenge von 200 g Glukose/Tag zu beginnen und die Zufuhrrate ggf. kontrolliert auf Bedarfswerte zu steigern. Der Blutzuckerspiegel sollte unter Infusion bei 180 mg% (10mmol/l) liegen. Bei Neugeborenen ist der Glukoseverbrauch des Gehirns Orientierung der Dosierung. Die Glukoseinfusionsrate sollte in diesen Fällen mit 6–7 mg/kgKG/min etwas oberhalb des Bedarfs liegen. Bei unreifen Frühgeborenen sind niedrigere Dosierungen zu wählen (2–4mg/kgKG/min) (z. B. Glukose/Xylit-Lösungen im Verhältnis 1:1).

Zuckeraustauschstoffe

Neben Glukoselösungen werden im deutschsprachigen Raum in der parenteralen Ernährung Erwachsener Zuckeraustauschstoffe (=Nichtglukosekohlenhydrate) verwandt. Es handelt sich hierbei um Fruktose, Sorbit und Xylit. Die früher verwandte Fruktose kommt aufgrund von beobachteten Fällen eines Leberversagens bei nicht bekannter Fruktoseintoleranz nicht mehr zum Einsatz. Dasselbe gilt für Sorbit, welches dieselben Risiken bietet. Xylit wird überwiegend in Form von Mischlösungen mit Glukose angeboten. Die maximalen Dosierungen sind für Xylit bei einer Infusionsdauer von mehr als 12 h 0,125 g/kgKG/h und betragen im Rahmen einer vollständigen parenteralen Ernährung maximal 3 g/kgKG/Tag. Zuckeraustauschstoffe unterscheiden sich in ihrem Stoffwechsel von der Glukose. Im Gegensatz zu i.v. verabreichter Glukose, welche zu etwa 80% im Muskel verstoffwechselt wird, werden Zuckeraustauschstoffe nach parenteraler Zufuhr insulinunabhängig zu 80% in der Leber verstoffwechselt. Dies erklärt, warum z. B. Xylit die hepatische Harnstoffproduktionsrate wesentlich besser senkt als äquimolare Mengen von Glukose. Xylit wird im Pentosephosphatzyklus verstoffwechselt. Im Gegensatz zu den Zuckeraustauschstoffen hemmt Glukose die Glukoseproduktion der Leber. Das Enzym Fruktokinase, welches die Phosphorylierung der Fruktose katalysiert, ist in der Leber im Vergleich zu den Aktivitäten von Glukokinase und Hexokinase 10fach aktiver. Da Zuckeraustauschstoffe den ersten geschwindigkeitsbestimmenden Stoffwechselschritt der Glykolyse, die Phosphofruktokinasereaktion, umgehen, werden sie wesentlich schneller verstoffwechselt als Glukose. Intrazellulär kommt es unter hochdosierter Infusion zu einer Akkumulation von Triosephosphaten und zu einer Depletion energiereicher Adeninnukleotide. Die Aufnahme von Zuckeraustauschstoffen in Muskel- und Fettzelle erfolgt insulinunabhängig und schnell, die Veränderungen der Blutzuckerspiegel sind deshalb unter Zufuhr dieser Substrate gering. Alle weiteren Schritte des Glukoseabbaus sind analog zum Glukosestoffwechsel insulinabhängig. Die Infusion von fruktose- und sorbithaltigen Lösungen ist bei Säuglingen und Kleinkindern zu unterlassen und bei Erwachsenen nur nach anamnestischem Ausschluss einer Fruktoseintoleranz (=Mangel an Fruktose-1-Phosphat-Aldolase) oder deren Symptomen (Übelkeit, Erbrechen und Hypoglykämie nach Obstverzehr, schwerste klinische Symptomatik wie Azidose, Hypophosphatämie, Hypoglykämie, Hypotonie, Apnoe aufgrund der intrazellularen Akkumulation von Fruktose-1-Phosphat, der ATP-Depletion und der Hemmung von Glykogenabbau und der Glukoneogenese, nach parenteraler Fruktosezufuhr) erlaubt. Bei bewusstlosen Patienten dürfen Fruktose- und Sorbitlösungen nicht gegeben werden, ohne dass vorher ein Fruktosetoleranztest durchgeführt worden ist. In klinisch instabilen Situationen muss eine strenge metabolische Kontrolle insbesondere des Blutzuckers erfolgen.

Fette

Lipidemulsionen haben eine hohe Energiedichte. Sie dienen der Energiezufuhr sowie der Substitution essentieller Fettsäuren. Die infundierten Lipide bestimmen die Phospholipidzusammensetzung von Zellmembranen und damit deren Fluidität, die essentiell für die Funktionen Transport und Rezeptorbildung ist. Lipide wirken darüber hinaus immunstimulatorisch, immunneutral und auch immunsuppressiv. Lipidemulsionen werden aus Sojabohnen-, Distel- oder Olivenöl hergestellt und in Konzentrationen von 10, 20 und 30% angeboten (s. ◘ Tab. 2.72). Eine Emulsion enthält eine physikalische Mischung von LCT- und MCT-Fetten (50% LCT und 50% MCT). Die Fettpartikel, auch Lipomikronen genannt, sind 1–2 µ groß und entsprechen damit den endogen gebildeten Chylomikronen. Unter Infusion von Lipidemulsionen kommt es nur zu geringen Anstiegen der Plasmacholesterinspiegel, gleichzeitig fällt die HDL-Konzentration ab und erscheint Lipoprotein X als pathologisches Lipoprotein. Da der Eilecithingehalt bei 10%-Emulsionen hoch ist, werden heute nur noch 20%- Emulsionen empfohlen. Die von der Industrie angebotenen Lipidemulsionen enthalten unterschiedliche Mengen einfach und mehrfach ungesättigter Fettsäuren (Linolsäure, a-Linolensäure). MCT-haltige Emulsionen enthalten Fettsäuren mit Kettenlängen C8 (73%) bis C10 (25%). Sie werden aus Palmkern- und Kokosnussöl hergestellt. Der Energiegehalt beträgt 9 kcal/g bei LCT- oder 8,3 kcal/g bei MCT-haltigen Emulsionen. Unter Berücksichtigung des in der Emulsion enthaltenden Glyzerinanteils entspricht dies bei einer 10%-Emulsion 1,1 kcal/ml und bei einer 20%-Emulsion 2,0 kcal/ml. Die Fettsäurezusammensetzung der in den Emulsionen enthaltenden Triglyzeride hat einen sehr hohen Anteil an essentiellen Fettsäuren (>50% Linolsäure). Lipidemulsionen sind isoton. Lipidemulsionen enthalten Vitamin K und Vitamin E. Der Mittlere Gehalt liegt bei einer Fettemulsion auf Sojaölbasis zwischen 25 und 65 µg/mol Vitamin K und 10 mg/100 ml Vitamin-E-Äquivalenten. Diese Mengen sind geeignet den physiologischen Vitaminbedarf zu decken. Zur Deckung des essentiellen Fettsäurebedarfes müssen 5–10% der Gesamtkalorien in Form von Fettemulsionen gegeben werden.

In praxi bedeutet dies, dass z. B. 3-mal wöchentlich 250 ml einer 20%-Emulsion infundiert werden. Ernährungsphysiologisch sinnvoller ist es, 30–35% der täglichen Gesamtenergien als Fett zu geben. Dieser Anteil kann bei speziellen Indikationen (z. B. bei Patienten mit einer Leberzirrhose) bis auf 50% gesteigert werden. Die empfohlenen Lipidinfusionsraten variieren zwischen 0,03 und 0,15 g/kgKG/h. Lipidemulsionen werden entweder zyklisch (d. h. nur über einen Zeitraum von 8 h) oder kontinuierlich (über 24 h) in einer Mischinfusion (»*all in one*«) infundiert. Bei kontinuierlicher Gabe werden eher niedrige Infusionsraten empfohlen. Die maximale tägliche Zufuhrrate beträgt für Erwachsene bei kontinuierlicher Infusion über 24 h 1,5 g/kgKG/Tag. Etwa 1/3 der Lipide wird oxidiert, 2/3 werden im Fettgewebe gespeichert. Eine uneingeschränkte Klärung (d. h. Verschwinden der Triglyzeride aus dem Blut) vorausgesetzt nimmt der Anteil der Fettspeicherung bei höheren Infusionsraten disproportional zu. Bei gleichzeitiger Infusion anderer energiereicher Substrate (i.e. Glukose) werden die Fette aufgrund der durch die Glukose verursachten Hyperinsulinämie bevorzugt gespeichert und die Glukose präferentiell verbrannt. Der direkte Energiegewinn aus Lipiden ist also im Rahmen einer vollständigen parenteralen Ernährung begrenzt. Mittelkettige Fettsäuren werden bevorzugt in der Leber verstoffwechselt und dort entweder oxidiert oder zu Ketonkörpern umgewandelt. Die Hydrolyse von MCT ist gegenüber LCT erhöht; sie können im Gegensatz zu den LCT die Blut-Hirn-Schranke passieren. MCT-Fette werden deshalb nur als LCT/MCT-Gemische mit einem MCT-Anteil von maximal 50% empfohlen. Werden diese Gemische im Rahmen einer vollständigen parenteralen

◘ Tab. 2.72. Zusammensetzung von Lipidemulsionen und Energiegehalt

	Intralipid		Lipovenös		Lipofundin		Abbolipid		Salvilipid		Lipofundin MCT	
	10%	20%	10%	20%	10%	20%	10%	20%	10%	20%	10%	20%
Neutralfette (g/l)	100	200	100	200	100	200	100	200	100	200	100	200
	Sojabohnenöl		Sojabohnenöl		Sojabohnenöl		50% Sojabohnenöl 50% Diestelöl		Sojabohnenöl		Sojabohnenöl 50% LCT 50% MCT	
Phospholipide (g/l)	6	6	6	12	7,5	15	7,4	12	12	12	12	12
Glyzerin (g/l)	22	22	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Kcal	1100	2000	1080	2000	1068	1035	1100	2000	1100	2000	1058	1908

Ernährung infundiert, sind die möglichen metabolischen Nebenwirkungen gering.

Bei Neugeborenen dürfen maximal 0,15 g/kgKG/h infundiert werden. Der Wert und die Sicherheit MCT-haltiger Lipidemulsionen ist für Neugeborene und Kinder nicht belegt. MCT-Emulsionen werden bei Akutkranken nicht besser als LCT-Emulsionen verstoffwechselt. Demgegenüber kann die Hydrolyse der MCT- gegenüber den LCT-Fetten bei chronisch Kranken gesteigert sein.

Sowohl die Infusion von LCT- als auch die von LCT/MCT-Emulsionen führen zu einer Hemmung der Glukoseoxidation. LCT/MCT-Emulsionen haben möglicherweise einen geringeren proteinsparenden Effekt als LCT-Fette. Anstelle der LCT/MCT-Gemische sind »strukturierte Lipide« Lipidemulsionen mit verschiedenen Triglyzeriden mittel- und/oder langkettiger Fettsäuren. Der »klinische Wert« von »strukturierten Lipide« mit einem Gehalt von über 4% Omega-3-Fettsäuren ist bisher nicht sicher belegt. Ein Verhältnis der Zufuhr von Omega-6 zu Omega-3 Fettsäuren von etwa 3:1 gilt als »immunneutral«.

Die Lipidemulsionen sind in der Regel in einem Mischbeutel über etwa 24 h stabil. Durch ihren milchigen Aspekt kaschieren Lipide das mögliche Ausfällen anderer Komponenten in der Mischlösung. Die Stabilität einer Infusionsmischlösung ist deshalb von einem Apotheker zu überprüfen. Werden Mischlösungen z. B. im Rahmen einer heimparenteralen Ernährung über längere Zeit (z. B. über 1 Woche) gelagert, kommt es häufiger zum Ausfällen von Präzipitaten, welche Ausgangspunkt unerwünschter Komplikationen (Katheterverschluss, Embolien) sind. Bei einer längeren Lagerung ist deshalb von der Verwendung lipidhaltiger Mischlösungen abzuraten und die Lipidemulsion getrennt zu infundieren.

Kontraindikationen gegen die Gabe von Lipidemulsionen sind schockbedingte Mikrozirkulationsstörung und Verbrauchskoagulopathie, das »*respiratory distress syndrome*« (mögliche Verstärkung der Sauerstoffdiffusionstörung) sowie schwereTriglyzeridverwertungsstörungen (Nüchterntriglyzeridspiegel >5 mmol/l, bzw. unter Infusion Anstieg gegenüber dem Ausgangswert um mehr als das 3-fache). Lipide haben keinen stimulierenden Effekt auf das exokrine Pankreas und sind deshalb auch nicht grundsätzlich bei akuter Pankreatitis kontraindiziert (Ausnahme: Hypertriglyzeridämie bei akuter Pankreatitis). Unverträglichkeiten sind selten und werden nur bei hochdosierter Zufuhr beobachtet. Bei Neugeborenen können sowohl die Klärrate als auch die Oxidation von Fetten eingeschränkt sein.

> **! Cave**
> **Verzicht bei Carnitinmangel.**

Probleme bestehen besonders bei Frühgeborenen. Probleme sind auch bei ikterischen Neugeborenen zu erwarten. Bei ihnen konkurrieren die freien Fettsäuren und das Bilirubin um die Bindungsstellen des Albumins. Das molare Verhältnis von freien Fettsäuren und Albumin sollte 6:1 nicht überschreiten. Vorsicht ist auch bei gleichzeitiger Gabe von Medikamenten geboten, welche an Albumin gebunden transportiert werden. Kontraindikationen gegen die Gabe von Lipidemulsionen bestehen auch bei Säuglingen mit pulmonaler Hypertension und bronchopulmonaler Hypertension. Aufgrund der genannten Probleme muss die Indikation zur Infusion von Lipidemulsionen sehr sorgfältig und bei Neugeborenen unter Berücksichtigung des Reifungs- und Ernährungszustands (Energiebedarf?, Versorgung mit essentiellen Fettsäuren?), der zugrunde liegenden Erkrankung, der voraussichtlichen Dauer der künstlichen Ernährung und den Plasmaspiegeln der freien Fettsäuren (0,2 mmol/l) und der Ketonkörper gestellt werden.

Bei eingeschränkter Verstoffwechslung werden Infusionsraten von <0,5 g/kgKG/Tag und eine Infusion über 24 h empfohlen. Im Rahmen einer vollständigen parenteralen Ernährung von Erwachsenen mit normalem Fettstoffwechsel wird ein Anteil von 30–35% an der Gesamtenergiezufuhr eingeplant. Die maximale Infusionsmenge beträgt 1g Fett/kg/Tag. Die Plasmatriglyzeridspiegel sollten vor Infusion <5 mmol/l betragen und unter Infusion das 3-fache des Ausgangswerts, die Spiegel der freien Fettsäuren 1,5 mmol/l sowie die Ketonkörperkonzentrationen im Plasma 1,0 mmol/l nicht übersteigen.Bei parenteraler Ernährung kommt es innerhalb von 2 Wochen zu einem Abfall der Serumcarnitinspiegel. Bei parenteral ernährten Neugeborenen wird dieser Befund bereits früher beobachtet. Die Veränderungen der Serumcartininspiegel werden mit einer verschlechterten Lipidutilisation und dem Ansteigen der Plasmakonzentrationen der freien Fettsäuren in Beziehung gebracht. Eine niegrig-dosierte Carnitingabe von 10–20 mg/kgKG/Tag führt zu einer Senkung der Fettsäurespiegel. Ein ernährungsbedingter Carnitinmangel ist am ehesten bei carnitinfrei (z. B. parenteral oder auch mit Sojamilch) ernährten Frühgeborenen zu erwarten. Der Carnitingehalt der Muttermilch beträgt 50–100 μmol/l. Bei angeborenen Carnitinsynthesestörungen sind die Serumfettsäurespiegel hoch, die Bildung von Ketonkörpern (z. B. beim Fasten oder unter Infusionen mit Lipidemulsionen) ist niedrig. Sehr selten werden während der Infusion einer Lipidemulsion eine Urtikaria, makulöse Hautrötungen und Idiosynkrasien mit Tachykardien, Dyspnoe, Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Erschöpfung und Kopfschmerzen beobachtet. Die Symptome bleiben meist unklar. Als Ursachen werden geringe Proteinverunreinigungen im Rahmen des Herstellungsprozesses angenommen. In frühen Arbeiten wurde auf die möglichen Wirkungen von Lipidemulsionen auf das Immun- und Gerinnungssystem sowie die Leberfunktion hingewiesen. Diese Komplikationen sind bei hohen Lipidinfusionsraten (>0,1 g/kgKG/h) beobachtet worden.

Lipidemulsionen sind ein guter Nährboden für Mikroorganismen und können bei unsachgemäßer Zubereitung

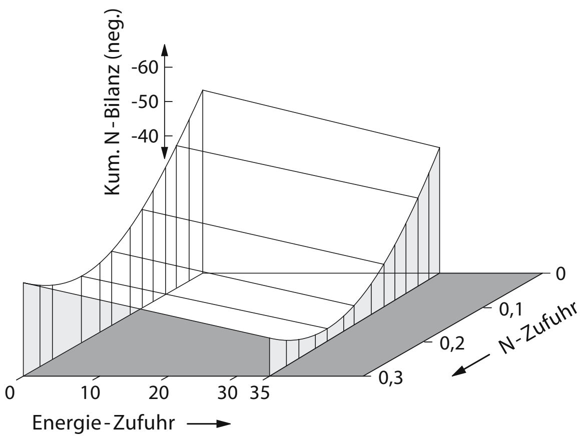
von Mischlösungen Ursache von systemischen Infektionen sein. Die Häufigkeit von infusionslösungsabhängigen Infektionen an allen unter parenteraler Ernährung beobachteten Infektionen beträgt aber nur 2–4%.

Aminosäuren

Aminosäurelösungen sind grundlegender Bestandteil einer vollständigen parenteralen Ernährung. Zur Deckung des Stickstoffbedarfs und zur Kompensation von Stickstoffverlusten werden in der parenteralen Ernährung kristalline Aminosäurelösungen verwendet. Die Stickstoffverluste Schwerkranker können bis zu 35 g/Tag betragen. Für die parenterale Ernährung werden verschiedene Aminosäurelösungen in Konzentrationen von 3,5–15% angeboten. Die Osmolarität der Lösungen variiert zwischen 450 und 1450 mosmol/l. Die Aminosäurelösungen enthalten essentielle und nicht essentielle Aminosäuren in unterschiedlichen Absolut- und Relativmengen. Keine der kommerziell erhältlichen Lösungen hat ein vollständiges Aminosäuremuster. Das Fehlen einzelner Aminosäuren wird mit deren schlechter Löslichkeit (z. B. Tyrosin, Cystein) oder ihrer Instabilität in wäßriger Lösung (Glutamin) erklärt. Aus Glutamin entstehen Pyroglutamat und Ammoniak. Geeignete Aminosäurelösungen sollten zumindest alle essentiellen und nicht-essentiellen Aminosäuren enthalten. Dieses kann heute durch Kombination von konventionellen Aminosäurelösungen mit Dipeptidlösungen annähernd erreicht werden.

Den Aminosäurelösungen liegen verschiedene Konzepte zugrunde. Sie orientieren sich entweder an dem Bedarf der einzelnen essentiellen Aminosäuren (»bedarfsadaptiertes« Aminosäuremuster) oder am Stoffwechsel der essentiellen und nicht-essentiellen Aminosäuren (»utilisationsadaptiertes« oder »transferadaptiertes« Muster). Bei einem »bedarfsadaptiertem« Aminosäuremuster werden der Bedarf an essentiellen Aminosäuren gedeckt und zusätzlich Arginin, Histidin und Glycin als Stickstoffquelle supplementiert. Eine spätere Optimierung der Aminosäurelösungen wurde durch eine Adaptation des Aminosäuremusters an die Zusammensetzung biologisch hochwertiger Eiweiße versucht. Neuere Konzepte berücksichtigen die Wechselwirkungen einzelner Aminosäuren, die Veränderungen im Plasmaaminogramm bei verschiedenen Erkrankungen und unter Aminosäureinfusion sowie die Kinetik einzelner Aminosäuren. Grundlage sind Kenntnisse des »Plasmatransfers« und der Verbrauchsraten der Aminosäuren. Die Zusammensetzung der Aminosäurelösungen ist im Hinblick auf den Erhalt des »*steady states*« (d. h. Ziel sind konstante Plasmaaminosäurespiegel) konzipiert. Die Grenzen dieser Konzepte ergeben sich aus den Unterschieden der freien Aminosäurekonzentrationen im Plasma und im Gewebe (30% der Plasmaaminosäuren, aber nur 7% der Muskelaminosäuren sind essentielle Aminosäuren) sowie den Unterschieden zwischen den Konzentrationen der freien Aminosäuren in den einzelnen Geweben und deren Anteilen in der Zusammensetzung einzelner Proteine.

Eine im Vergleich zu den anderen Makronährstoffen disproportionale Erhöhung der Aminosäurezufuhr führt zu einer Steigerung der endogenen Aminosäureoxidation, der Harnstoffproduktion, der Thermogenese und der Körpertemperatur. Für eine optimale Verstoffwechslung der Aminosäuren ist das Verhältnis zwischen Energie- und Stickstoffzufuhr zu beachten. Es liegt bei einer »gesunden« Ernährung zwischen 250 und 300 kcal/gN. Dieses Verhältnis sollte bei parenteraler Ernährung zwischen 100 und 200 kcal/gN liegen. Zu den Zusammenhängen zwischen Energie- und Aminosäurezufuhr einerseits und der Stickstoffbilanz bei Schwerkranken andererseits (s. ◘ Abb. 2.33). Einzelne Aminosäuren Histidin und Taurin sind bei parenteraler Ernährung essentielle Aminosäuren (z. B. auch bei Kindern und bei Urämie). Cystein kann bei Leberzirrhose nicht ausreichend aus Methionin gebildet und muss deshalb supplementiert werden. Die endogene Bildung von Tyrosin aus Phenylalanin ist auch bei Leberzirrhose und Niereninsuffizienz vermindert. Glutamin ist die im Vergleich zu anderen Aminosäuren höchstkonzentrierte freie Aminosäure im Muskel. Die Gewebekonzentrationen von Glutamin sind bei Schwerkranken regelhaft



Kum. N-Bilanz = f (Energie-, N-Bilanz)

$KB = -52.91 + 329{,}68 \cdot N - 818{,}09 \cdot N^2 + 0{,}463 \cdot E$

Bestimmtheitsmaß: 0,891 ; Korrelationskoeffizient: 0,944

◘ **Abb. 2.33.** Stickstoff- und Energiebilanz bei steigenden Aminosäure- und Energiezufuhrraten.
Die Daten zeigen den mathematisch ermittelten Einfluss von N- und Energiezufuhr auf die kumulative N-Bilanz bei intensivmedizinisch stationierten Patienten während der ersten postoperativen Tage. Der dominierende Einfluss der N-Zufuhr auf die N-Bilanz ist an der starken Neigung der Kurve über der y-Achse erkennbar. Das Optimum der postoperativen N-Zufuhr liegt bei ca 0,2g/kg KG/Tag. Demgegenüber ist der Einfluss der Energiezufuhr auf die N-Bilanz zu schwach. (Reproduktion der Daten von Prof. Dr. Berendt, Klinik für Anästhesiologie der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen, mit freundlicher Genehmigung des Autors)

um bis zu 50% erniedrigt. Glutamin gilt deshalb Schwerkranken als »bedingt essentiell«. Glutamin ist nicht hitzestabil und besitzt bei Raumtemperatur nur eine geringe Löslichkeit (etwa 3 g/100 ml). Das Fehlen von Glutamin in L-Aminosäureinfusionslösungen ist kritisch, da Glutamin das entscheidende Energiesubstrat für den Darm und die immunkompetenten Zellen ist. Glutamin wird endogen durch den Abbau von Muskeleiweiß und von der Lunge bereitgestellt. Bei Kranken beträgt die Glutaminfreisetzung aus dem Muskel zwischen 9 und 13 g/Tag. Der Verlust an Glutamin geht im Muskel mit einer Drosselung der Proteinsynthese einher. Es liegt daher nahe, Glutamin zumindest bei Schwerkranken in geeigneter Form zu substituieren, um die Glutaminhomöostase des Körpers zu erhalten. Zu den Standardaminosäurelösungen kann bei Trauma und Sepsis z. B. Glutamin (5–10 g/100 g Aminosäuren) in Form von Dipeptidlösung (z. B. als Alanylglutamin oder Glycylglutamin) supplementiert werden, um den Abbau von Muskelproteinen und die Proteinsynthese des Intestinums, immunkompetenter Zellen und auch des Muskels gezielt zu beeinflussen. Dipeptide mit C-teminalen Glutaminresten haben eine hohe Wasserlöslichkeit. Darüber hinaus sind sie hitzestabil und können auch über längere Zeit gelagert werden. Alanylglutamin wird z.Z. als 20%-Konzentrat angeboten. Die Dosierung beträgt 1,5–2,0 ml/kgKG/Tag. Maximal können 20% der insgesamt zugeführten Aminosäuren als Dipeptid gegeben werden (z. B. 1,2 g Aminosäuren+0,3 g Dipeptid/kgKG/Tag). Die Infusion einer mit Alanylglutamin (20 g entsprechen 13 g Glutamin) supplementierten Aminosäurelösung hat bei Schwerkranken einen im Vergleich zu einer isonitrogenen, konventionellen Aminosäurezufuhr deutlich ausgeprägteren proteinsparenden Effekt. Über die Nahrung werden 3–5 g Glutamin pro Tag aufgenommen. In klinischen Studien sind z. T. weitaus höhere Dosierung (bis zu 40 g/Tag) infundiert worden. Dipeptidlösungen werden rasch verstoffwechselt. Sie werden durch die Niere, aber auch durch endothelassozierte Dipeptidasen gespalten. Das Glutamin steht somit schnell dem Energie- und Proteinstoffwechsel zur Verfügung. Indikationen für die Supplementierung mit Dipeptiden bestehen bei intestinalen Erkrankungen (z. B. bei einer Strahlenenteritis), Immunsuppression (z. B. nach Knochenmarkstransplantation) oder auch schwer katabolen Zuständen (z. B. bei ausgedehnten Verbrennungen).

Bei Neu- und Frühgeborenen ist der Eiweiß- bzw. Aminosäurebedarf erhöht und kann bis zu 4 g/kgKG/Tag betragen. Bei Kindern im ersten Lebensjahr beträgt er 1,2–2,5, bis zum 5. Lebensjahr 1,5 und später 1,0 g/kgKG/Tag. Da der Aminosäurebedarf bei Kindern von dem Erwachsener abweicht (z. B. ist Taurin hier essentiell) und darüber hinaus zahlreiche Erkrankungen mit Störungen des Aminosäurestoffwechsels einhergehen, werden für Kinder und auch für Schwerkranke, Niereninsuffizienz und bei Sepsis und Trauma spezielle Aminosäurelösungen angeboten. Diese unterscheiden sich in der Relation von essentiellen und nicht-essentiellen Aminosäuren und auch im Gehalt an verzweigtkettigen Aminosäuren, Phenylalanin, Methionin und Arginin. Infusionslösungen für Neugeborene enthalten insbesondere Cystein und Taurin. Bei Neugeborenen und insbesondere unreifen Säuglingen sind auch die Aminosäuren Taurin, Histidin, Cystein, Tyrosin, Prolin und Arginin essentiell oder semiessentiell. Darüber hinaus ist der Bedarf an essentiellen Aminosäuren bei Neugeborenen höher als bei Erwachsenen. Da die Gewichtsproportionen von Leber, Niere, Gehirn und Muskulatur bei Säuglingen und Erwachsenen unterschiedlich sind, weichen auch der Aminosäurestoffwechsel und -bedarf voneinander ab. Im 1. Lebensjahr werden Zufuhrraten zwischen 1,5–2,5 g/kgKG/Tag, vom 2.–5. Lebensjahr 1,5 g/kgKG/Tag und später 1 g/kgKG/Tag empfohlen. Aminosäuren dürfen maximal bis zu einer Menge von 1,5–(2,0) g/kgKG/Tag zugeführt werden.

Kontraindikationen gegen die Infusion von Aminosäuren sind angeborene Störungen des Aminosäurestoffwechsels sowie Aminosäureverwertungsstörungen (wie z. B. bei Leber- oder akutem Nierenversagen).

Elektrolyte

Elektrolyte und Mineralien werden als Konzentrate oder als Teil- (=Halb-) oder Vollelektrolytlösungen substituiert. Halbelektrolytlösungen enthalten Elektrolyte in der Hälfte der Plasmakonzentration, sie sind hypoton. Vollelektrolytlösungen haben eine dem Plasma gleiche Zusammensetzung und dienen auch dem Ersatz von Extrazellulärflüssigkeit. Substratlösungen sind normalerweise elektrolytfrei, es gibt aber auch »teilsupplementierte« Kohlenhydrat- und Aminosäurelösungen. Voll- und Halbelektrolytlösungen enthalten kein Phosphat. Elektrolytkonzentrate sind Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Kaliumhydrogenphosphat, Glyzerophosphat, Natriumbikarbonat, Kaliumbikarbonat, Natriumlaktat, Kaliumlaktat, Kalziumchlorid, Kalziumglukonat, Magnesiumsulfat, Magnesiumchlorid, Lysin- und Argininhydrochlorid. Sie werden in verschiedenen Konzentrationen angeboten. Die Elektrolytkonzentrate erlauben eine individuelle Dosierung und Korrektur bei möglichen Entgleisungen. Zusätzlich gibt es sog. »Korrekturlösungen« wie Natriumbikarbonat, Trispuffer, Lysin- und Argininhydrochlorid, welche bei Störungen des Säure-Basenhaushalts eingesetzt werden. Die Zufuhr der Elektrolyte und Mineralien folgen den Empfehlungen der Fachgesellschaften (s. ◘ Tab. 2.73).

Der Kalium- und auch der Phosphatbedarf sind bei hoher Glukosezufuhrrate erhöht. Verluste durch Sekrete und Ausscheidungen können einen Verlust an Natrium von 60–100 mmol/l, an Kalium von 5–20 mmol/l und Chlorid von 45–100 mmol/l Sekret betragen. Bei Mischlösungen sind mögliche Inkompatibilitäten zwischen einzelnen Lösungsbestandteilen auszuschließen. Erfahrungsgemäß

Tab. 2.73. Empfehlungen für die tägliche parenterale Elektrolytzufuhr

	mmol/kg KG
Natrium	1,0–1,5
Kalium	0,5–1,0
Phosphat	0,2–0,3
Kalzium	0,1–0,3
Magnesium	0,1–0,2
Chlorid	1,0–2,0

sind im Beutel Kalziumkonzentrationen bis 4 mmol/l, Magnesiumkonzentrationen bis 5 mmol/l und Phosphatspiegel bis 20 mmol/l ohne Bildung von Präzipitäten möglich. Häufiges Problem von parenteralen Mischlösungen ist das Ausfällen von Kalzium und Phosphat. Dieses wird durch hohe Konzentrationen der beiden Mineralstoffe, einen hohen pH, eine niedrige Aminosäurekonzentration, hohe Umgebungstemperaturen und die Dauer der Infusionsperiode bestimmt. Phosphat sollte in Form organischer Verbindungen (z. B. als Glyzerophosphat, Glukosephosphat) supplementiert werden. Diese Verbindungen werden intrazellulär hydrolysiert, freies Phosphat steht somit direkt dem Energiestoffwechsel zur Verfügung. Bei Bildung von Kalzium- bzw. Magnesiumphosphaten kann es durch die Veränderungen der Ladungen zu Instabilitäten der Fetttröpfchenoberfläche und damit der Lipidemulsion kommen. Ist eine hohe Zufuhrrate erwünscht, müssen Elektrolytkonzentrate langsam und separat von der parenteralen Ernährung infundiert werden. In der klinische Erfahrung bestehen die häufigsten Probleme bei Kindern mit einem hohem Kalzium- und Phosphatbedarf und Patienten mit Flüssigkeitsbeschränkungen (z. B. wegen Herz- oder Niereninsuffizienz).

Vitamine und Spurenelemente

Vitamine und Spurenelemente sind Teil einer vollständigen parenteralen Ernährung. Der Bedarf an Vitaminen und Spurenelementen weicht bei parenteraler von den für die enterale Ernährung geltenden Empfehlungen ab (s. Tab. 2.74–2.77). Die Mikronährstoffe werden in Form von Multivitamin- oder Spurenelementpräparaten substituiert. Neben den Kombinationspräparaten werden auch Einzelkomponenten angeboten (s. Tab. 2.75–2.78). Tab. 2.76 zeigt die klinischen Symptome eines Vitaminmangels, deren mögliche Toxizität und die Stabilität von Vitaminen in parenteralen Mischlösungen.

Probleme der Mikronährstoffversorgung können z. B. bei Leber- und Niereninsuffizienz durch die Akkumulation einzelner Vitamine und Spurenelemente entstehen. In diesen Fällen sind spezielle Empfehlungen zu beachten und ist die Substitution vorsichtig unter Kontrolle der Plasmaspiegel durchzuführen. Umgekehrt kann während schwerer kataboler Stoffwechselsituationen (wie z. B. bei Sepsis und Verbrennungen) oder auch Sekretverlusten und schweren Diarrhoen ein erhöhter Bedarf (z. B. an Zink) vorliegen, der eine Dosiserhöhung notwendig macht. Die großen körpereigenen Speicher einzelner Mikronährstoffe stellen die Sinnhaftigkeit einer vollständigen Substitution in Frage. Umgekehrt ist bei Schwerkranken der körpereigene Bestand zu Beginn der künstlichen Ernährung nicht einschätzbar und die Mobilisierung von Vitaminen aus den endogenen Speichern unsicher. Klinische Zeichen eines Vitamin- oder Spurenelementmangels sind Ausdruck einer länger bestehenden Malnutrition. Da der Bedarf an Mikronährstoffen während einer parenteralen Ernährung unverändert oder sogar erhöht ist und die Mikronährstoffe als Koenzyme auch Voraussetzung für eine adäquate Verstoffwechslung der Makronährstoffe sind, erscheint eine zumindest bedarfsdeckende Gabe aus Sicht der Homoeostase sinnvoll.

Vitamine sind in einer parenteralen Mischlösung nur begrenzt stabil. Dieses betrifft insbesondere die fettlöslichen Vitamine, die Vitamine der B-Gruppe und Vitamin C. Die Stabilität von Vitaminen in Mischlösung ist von zahlreichen Faktoren wie pH, Temperatur, Licht, der gleichzeitigen Anwesenheit anderer Vitamine und Makronährstoffen sowie der Lagerungszeit abhängig. Der lichtabhängige Zerfall betrifft besonders Vitamin A und B_2. Durch Lichtschutz kann der Schaden möglicherweise begrenzt werden. Spurenelemente sind in den angesprochenen Dosierungen in Mischlösungen weitgehend stabil. Umgekehrt scheinen sie nicht die Stabilität der gesamten Mischlösung zu beeinflussen. Unter klinischen Bedingungen ist die Infusion von Vitaminen in parenteralen Mischlösungen in Mischbeuteln mit einem besonderem Lichtschutz über einen Zeitraum von maximal 24 h üblich. In begrenztem Umfang muss unter diesen Bedingungen mit einem Verlust an Vitaminen gerechnet werden. Alternative zu der Mischinfusion ist die separate Infusion von Vitaminen und einer geeigneten Trägerlösung (z. B. eine 5%-Glukoselösung) innerhalb einer kürzeren Zeitperiode.

Volumenersatztherapie

Als Volumenersatz werden in der Intensivmedizin natürliche (Plasmapräparate, Humanalbumin) oder hypertone (Osmolarität >1000 mosmol/l) und hyperton-hyperonkotische Lösungen verwendet (Osmolarität bis 2400 mosmol/l). Bei einer Hypovolämie dienen sie der Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des intravasalen Volumens, der Optimierung der kapillären Perfusion bzw. Reperfusion, der Verbesserung der Sauerstofftransportkapazität, der Verminderung der Mediatoraktivierung, der Verbesserung der Flusseigenschaften sowie indirekt dem Ausgleich des Säure-Basenhaushalts.

2

Tab. 2.74. Empfehlungen verschiedener Fachgesellschaften für die parenterale Vitaminzufuhr

	Nach DAKE[a] Für Erwachsene	Nach AMA[a] und ASCN[c]	
		Für Kinder (<11 Jahre)	Für Erwachsene
Wasserlösliche Vitamine			
Vitamin B_1 (mg)	3–4	1,2	3,0
Vitamin B_2 (mg)	3–5	1,4	3.6
Vitamin B_6 (mg)	4–6	1,0	4,0
Niacin (mg)	40–50	17	40
Pantothensäure (mg)	10–20	5,0	15
Biotin (µg)	60–120	20	60
Folsäure (µg)	160–400	140	400
Vitamin C (mg)	100–300	80	100
Vitamin B_{12} (µg)	1000/3 Monate	1,0	5,0
Fettlösliche Vitamine			
Vitamin A (Retinolpalmitat9 (µg)	1800	690	990
Vitamin E (α-Tocopheroläquivalent) (mg)	20–40	4,7	6,7
Vitamin D (µg)	5	10	5
Viatmin K (µg)	100–150	200	–

[a] Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Klinische ernährung. Infusionstherapie 17:60–61, 1991
[b] American Medical Association, Nutrition Advisory Group. J. Parenteral Enteral Nutrition 3:258–262,1979
[c] American Society for Clinical Nutrition, Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee of Clinical Practice Issues. Am. J. Clin. Nutr. 48:1324–1342, 1988

Tab. 2.75. Ausgewählte Medikamente für die parenterale Vitaminzufuhr

	Multibionta N 10 ml	Soluvit 1 Injektionsflasche (163 mg Trockensubstanz)	Cernevit 1 Injektionsflasche (750 mg Trockensubstanz)	Vitalipid Adult 110 ml	Vitalipid Infant 10 ml
Wasserlösliche Vitamine					
Vitamin B_1 (mg)	10,0	1,24	–	–	–
Vitamin B_2	7,3	1,8	5,7	–	–
Vitamin B_6 (mg)	15	2,4	5,5	–	–
Niacin (mg)	40	10	46	–	–
Pantothensäure (mg)	25	10	16,2	–	–
Biotin (µg)	–	300	69	–	–
Folsäure (µg)	–	200	414	–	–
Vitamin C (mg)	100	30	125	–	–
Vitamin B_{12}	–	2	6	–	–
Fettlösliche Vitamine					
Vitamin A (Retinolpalmitat) (mg)	1,65	–	1,925	1,941	1,353
Vitamin E[1] (mg)	5	–	10,2	9,1	6,4
Vitamin D (µg)	–	–	5,5	5	10
Vitamin K (µg)	–	–	–	150	200
Empfohlene Dosierung (pro Tag)	10 ml	1 Injektionsflasche	1 Injektionsflasche **Cave**: Anwendung nur bis zu 7 Tagen	10 ml	1 ml/kg
Zusätze	Benzylalkohol Glyzerin Polysorbat Tris(hydroxy-methyl) -amionomethan	Glycin Edetinsäure Dinatriumsalz Methyl-4-Hydoxy-benzoat	Glycin Glycocholsäure Phospholipide Natriumhydroxid	Sojabohnenöl 1g/l g Phosphatidylcholin Glycerin Natriumhydroxid	

[1] (α-Tocopheroläquivalent)

Tab. 2.76. Klinische Manifestation eines Vitaminmangels, mögliche Zeichen der Toxizität und Stabilität von Vitaminen in einer Mischlösung

	Klinische Manifestation eines Mangels	Zeichen der Toxizität	Stabilität in Mischlösung (Verluste in%)
Vitamin B_1	Beriberi, Ödeme, Ataxie, Kardiomegalie, Neuritis	Übelkeit, Anorexie, Lethargie, Obstipation	6% innerhalb 24 h bei Raumtemperatur instabil mit Bisulfit, abhängig von Konzentration, pH, Temperatur
Vitamin B_2	Konjunktivits, Glossitis, Dermatitis, Keratosis, Cheilitis	Nicht bekannt	85% innerhalb 24 h bei Raumtemperatur, Lichtschutz erhöht die Stabilität
Nikotinsäure	Pellagra, Dermatitis, Demenz, Durchfälle	»flush«, Juckreiz, Ulkus?, Harnsäure↑	Stabil
Vitamin B_6	Anämie, Polyneuritis, Dermatitis	Periphere Neuropathie, Krämpfe, Abhängigkeit	Stabil bei Lichtschutz
Vitamin C	Skorbut, Zahnfleischbluten, Schwäche, Petechien, Erregbarkeit	Kalziumoxalatsteine	91% innerhalb 24 h bei Raumtemperatur, Halbwertszeit 1,1 h, Verlust in Gegenwart von Kupfer höher
Pantothensäure	Tachykardie, Erregbarkeit, Hypotension, »Burning feet syndrome«	Diarrhoe	Nicht bekannt
Biotin	Dermatitis, Neuritis, Alopezie, Anorexie, Depression	Nicht bekannt	Nicht bekannt
Folsäure	Makrozytäre Anämie	Konvulsionen	Stabil innerhalb 24 h bei Raumtemperatur
Vitamin B_{12}	Perniziosa, Parästhesien, fenikuläre Spinalerkrankungen, Encephalopathie, Polyneuropathie	Nicht bekannt	Nicht bekannt
Vitamin A	Bitot-Flecken, Xerophthalmie, Nachtblindheit, Verhornung	Teratogenese, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Knochenschmerzen, Hirndruck↑, Müdigkeit, Fieber	75% innerhalb von 24 h bei Raumtemperatur, adsorbiert an PVC
Vitamin D	Osteomalazie, Tetanie	Hyperkalzämie	Nicht bekannt, adsorbiert an PVC
Vitamin E	Hämolytische Anämie, Degeneration von Neuronen	Nicht bekannt	Nicht bekannt
Vitamin K	Blutung	Nicht bekannt	Nicht bekannt

Tab. 2.77. Empfehlungen für die tägliche parenterale Zufuhr von Spurenelementen

	Nach Bässler[a]	Nach AMA[b]			Nach Elia[c] und Shenkin[d]
	Für Erwachsene	Für Erwachsene	Für Kinder (pro kg)	Für Neugeborene (pro kg)	Für Erwachsene
Eisen (µmol)	10–75				18–96
Zink (µmol)	21–75	38–60	1,5	4,5	38–102
Mangan (µmol)	3–14	3–14	0,14–0,2	0,04–0,2	2,8–15
Kupfer (µmol)	7–23	7–23	0,28	0,28	8,4–23,8
Molypdän (µmol)	0,2				0,17–0,31
Chrom (µmol)	0,2–0,2	0,2–0,3	0,003–0,004	0,003–0,0040	0,13–0,4
Selen (µmol)	0,25–0,8	0,5–1,0	0,025–0,028	0,025–0,028	0,38–0,75
Jod (µmol)	0,8–1,2				0,3–1,6
Fluor (µmol)	49				51–162

[a] Nach Bässler 1990, [b] Nach AMA 1979, [c] Nach Elia 1990, [d] Nach Shenkin 1986

Tab. 2.78. Ausgewählte Spurenelement- und Elektrolytkonzentrationen in der parenteralen Ernährung (Stand: Rote Liste 1997)

	Inzolen infantibus (10 ml Ampulle)	**Inzolen infantibus sine NaK (10 ml Ampulle)**	**Inzolen KT infantibus (10 ml Ampulle)**	**Addel (10 ml Ampulle)**	**Tracitrans (10 ml Ampulle)**	**Elotrace (100 ml)**
	(µmol)	(µmol)	(µmol)	(µmol)	(µmol)	(µmol)
Eisen	16	16	10	50	50	20
Zink	15	15	12	20	20	92
Mangan	5	5	2	40	40	5,5
Kupfer	5	5	4	5	5	19
Molybdän	–	–	–	–	–	0,2
Chrom	1,5	2	2	–	–	–
Selen	–	–	–	–	–	1,5
Kobalt	–	2	2	–	–	–
Fluorid	–	–	–	50	50	50
Jodid	–	–	–	1	1	1,0
	(mmol)	(mmol)	(mmol)	(mmol)	(mmol)	(mmol)
Natrium	5	–	o,5	–	–	70
Kalium	5	–	5	–	–	60
Kalzium	2,5	–	–	5	5	4
Magnesium	2	2,5	2,5	1,5	1,5	5
Chlorid	–	–	–	13	13,3	18
Phosphat	–	–	0,5	–	–	35
Zusätze				Xylit (0,3 g)	Sorbit (3 g)	Apfelsäure 50 mmol

Hypertone Lösungen enthalten einen hohen Anteil von osmotisch aktiven Bestandteilen (Natriumchlorid, Glukose, Mannit, Sorbit, Harnstoff), welche zu einer zeitlich begrenzten Erhöhung der Plasmaosmolarität führen. Der durch den Anstieg der Plasmaosmolarität aufgebaute Konzentrationsgradient zwischen dem intravasalen und dem interstitiellen bzw. intrazellulärem Raum bewirkt eine Mobilisierung von Flüssigkeit. Hyperton-hyperonkotische Lösungen enthalten zusätzlich ein Kolloid, welches den Gradienten unterstützt.

Bei den Kolloiden handelt es sich um Gelatine, Dextran, Hydroxyethylstärke=HES oder vernetzte Polypeptide, welche als Infusionslösung in unterschiedlichen Konzentrationen (3–10%) angeboten werden. Dextrane sind Polysaccharide, welche nach hydrolytischer Spaltung in Fraktionen mit einer mittleren Molekulargewicht von 40000–200000 Da vorliegen. Hinsichtlich der Volumenwirkung bindet 1 g Dextran ca. 25 ml Wasser. Je nach Molekulargewicht dauert der Effekt des Dextrans 3–6 h an. Gelatine entsteht aus Kollagenmasse und hat ein Molekulargewicht von 30000–35000 Da. Die Wasserbindungskapazität beträgt 14–40 ml/g Gelatine. Die intravasale Verweildauer der Gelatine beträgt 2–3 h. HES ist ein hochverzweigtes Amylopektin mit einem Molekulargewicht zwischen 200000 und 450000 Da. Die Wasserbindungskapazität beträgt 10–14 ml/g Stärke. Die Dosis wird maximal auf 1,5 g Kolloid/kgKG/Tag begrenzt.

Hyperton-hyperonkotische Infusionslösungen sind hypertonen Lösungen in der klinischen Situation überlegen. Unter den derzeit zur Verfügung stehenden Volumenersatzmitteln werden heute überwiegend 6–10%ige Hydroxyethylstärkelösungen verwendet. Im Vergleich zu Plasmapräparaten oder Humanalbuminlösungen stellen hyperton-hyperonkotische Lösungen eine Kostenersparnis und eine Vermeidung einer möglichen Infektionsquelle dar. Wirkmechanismen hypertoner-hyperonkotischer Infusionslösungen sind die rasche Mobilisierung extravasaler Flüssigkeit, der positiv-inotrope Effekt, die Vasodilatation, die Verbesserung der Fluidität, neurale Reflexmechanismen sowie eine Stimulierung des Vasomotorenzentrums. Im Hinblick auf die rasche Stabilisierung der hämodynamischen Verhältnisse (in der Regel nach Infusion von 500–1500 ml) und dem in der Gesamtbilanz des Infusionsregimes verminderten Flüssigkeitsbedarfs sind hyperton-hyperonkotische Lösungen bei Hypovolämie (z. B. bei Trauma, Verbrennung, Sepsis), Hypotonie, aber auch zu deren Prävention (z. B. im Rahmen einer Periduralanästhesie) geeignet.

Eine Einschränkung der Verwendung hyperton-hyperonkotischer Infusionslösung ergibt sich durch die Verschiebungen der Serumelektrolyte bei schneller Infusionsrate und Störungen der Blut-Hirnschranke und länger erhöhtem intrakranialem Druck (z. B. bei Schädel-Hirn-Trauma). Andererseits kommt es unter Infusion

von hyperonkotisch-hyperosmolaren Lösungen zu einer Abnahme des Hirndrucks. Vor Mehrfachapplikationen bei länger bestehender Hirndruckerhöhung wird gewarnt. Bei Blutungen sind hypertone oder hyperton-hyperonkotische Lösungen ein rascher und initialer Flüssigkeitsersatz. Sie überbrücken die Zeit bis zum Einsetzen einer adäquaten Behandlung. Diese ist ein bestimmendes Kriterium für Komplikationen im Rahmen der Intensivbehandlung. Bei unkontrollierten Blutungen (z. B. bei Leber- oder Milzruptur) muss primär die Blutungsquelle gesucht und versorgt werden. In dieser Situation kann es durch Infusion hyperton-hyperonkotischer Lösungen zu einer Verstärkung der Blutung kommen, so dass die Entscheidung zur Volumenersatztherapie auf Grund der klinischen Situation getroffen werden muss. Bis zu einer Infusionsmenge von 8 ml/kgKG/Tag wird die Blutgerinnung nicht beeinträchtigt, eine Hämolyse wird nicht beobachtet. Kontraindikationen gegen die Anwendung hypertoner Lösungen sind eine Dehydration, Niereninsuffizienz und ein beginnendes Nierenversagen (Dextrane, Gelatine), geriatrische Patienten und Kinder.

Nachteile der Lösungen sind möglicherweise unerwünschte Beeinflussung des Blutgerinnungssystems, das Auftreten von Unverträglichkeitsreaktionen (»anaphylaktoide« Reaktion bei Dextranen, s. unten), eine vermehrte Histaminfreisetzung (Gelatine) oder die fragliche Ablagerung kolloidaler Makromoleküle im retikuloendothelialen System. Die Häufigkeit von Unverträglichkeitsreaktionen beträgt bei HES bis zu 2,7%, bei Dextranen bis zu 4.7% und bei Gelatine bis zu 21,3%. Die Inzidenz anaphylaktoider Reaktionen auf Dextran konnte durch die Einführung einer Haptenprophylaxe (Abbinden präformierter Antikörper gegen Dextran durch Infusion von 20 ml eines monovalenten Dextrans mit einem Molekulargewicht von 1000 (z. B. Promit) über einen Zeitraum von 3–10 min) deutlich gesenkt werden. Präformierte Antikörper gegen Dextrane können bei bis zu 70% der Patienten beobachtet werden. Aufgrund der möglichen Gefahren ist der Patient während der ersten 10 min zu beobachten und die Bereitstellung von Notfallmedikamenten sicherzustellen. Sofortmaßnahmen bei Unverträglichkeit sind die Gabe von Kortikosteroiden (z. B. 100 mg Prednisolon i.v. bei Tachykardie, Übelkeit und Erbrechen bzw. 250–1000 mg und Sauerstoffgabe und evtl. Adrenalin bei Schock und Dyspnoe). Bei den geringsten Auffälligkeiten ist die Infusion sofort zu beenden und ein anderes Volumenersatzmittel zu infundieren.

Die Infusion von Albumin wird bei Patienten mit einer Hypoalbuminämie diskutiert. Erniedrigte Serumalbuminspiegel (<3,5 g/l) bedeuten prospektiv für den Krankheitsverlauf eine schlechte Prognose, sie sind mit einer hohen Morbidität und Mortalität assoziiert. Randomisierte Studien belegen, dass die i.v.-Gabe von Albumin zwar den Serumalbuminspiegel verbessert, den klinischen Verlauf aber nicht zu beeinflussen vermag. Da niedrige Serumalbuminspiegel nicht eindeutig eine Depletion der körpereigenen Proteinspeicher anzeigen, sondern eher Ergebnis der bei schweren Erkrankungen regelhaften Akutphasereaktion sind, ist eine routinemäßige Gabe von Albumin nicht gerechtfertigt. Ein als Zeichen der Fehlernährung erniedrigter Serumalbuminspiegel wird sinnvollerweise durch eine bedarfsdeckende und vorzugsweise enterale Ernährung angehoben. Unter parenteraler Ernährung kommt es zu keiner Veränderung der Albuminkonzentration. Gefahren einer i.v.-Albumingabe sind Koagulopathien, eine gestörte renale Wasser- und Natriumausscheidung, eine Hyperammonämie (Albuminlösungen enthalten Ammoniak) und seltene allergische Reaktionen (1:10000). Humane Albuminpräparate sind teuer.

Probleme

Mögliche Probleme der parenteralen Ernährung betreffen den Katheter (Komplikationen bei der Punktion (s. oben), Fehllagen, Verschluss und Materialbruch, Katheterembolie, Luftembolie bei undichten Verbindungen oder während eines Katheterwechsels), die Blutgefäße (Thrombosen und Verletzungen in den punktierten Blutgefäßen), lokale und systemische Infektionen (Kathetersepsis), Störungen der Flüssigkeitsbilanz und der Stoffwechselhomöostase (Hyper- und Hypoglykämie, Hypophosphatämie, Elektrolytverschiebungen, hohe Harnstoffproduktion), Lungenfunktionsstörungen (hohe CO2-Produktion und Hyperkapnie bei hoher Kohlenhydratzufuhr) und bei längerem Verlauf Organstörungen (Fettleber, hepato-biliäre Komplikationen, metabolische Knochenerkrankung) und Mangelzustände (Vitamine, Spurenelemente, essentielle Fettsäuren).

Vitaminmangel

Bei längerfristiger parenteraler Ernährung kann ein Vitaminmangel trotz (nach Berechnung) »vollständiger« parenteraler Substitution auftreten. Innerhalb von 30 Tagen zeigen z. B. bis zu 80% der Patienten niedrige Plasma-Vitamin C- und B_6-Spiegel. Etwa 40% der parenteral ernährten Patienten haben erniedrigte Vitamin A- und E-Konzentrationen. 10% zeigen einen Thiaminmangel. Bei einer Laktatazidose (pH<7,2, Plasmalaktatspiegel >8 mmol/l) ist an die Möglichkeit eines Thiaminmangels zu denken. In diesem Fall ist eine hochdosierte Gabe von Vitamin B_1 (initiale Dosierung 100–400 mg/Tag, dann 50 mg/Tag bis zur Besserung des klinischen Bildes) indiziert. Ursache des Vitaminmangels sind die unausgewogene und fehlerhafte Komposition der kommerziellen Vitaminpräparate, aber auch deren mangelnde Stabilität in Mischlösungen. Die Gefahr einer Vitaminüberdosierung ist gering. Sie betrifft einzelne Vitamine, z. B. Vitamin A (klinisches Zeichen: toxischer Leberschaden, erhöhter Hirndruck), D (Hyperkalzämie) oder das Niacin (vermehrte Histaminfreisetzung).

Infektionen

Bei ungefähr 20% der parenteral ernährten Patienten werden Infektionen beobachtet. Katheterinfektionen können lokal im Bereich der Einstichstelle und systemisch (auch ohne lokalen Befund) ablaufen. Ausgangspunkte der Infektionen sind eine Kontamination der Infusionssysteme und die lokale Hautbesiedlung. Kontaminationen an Verbindungsstücken und Dreiwegehähnen sind häufig. Die Erreger sind vor allem Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Escherichia coli und Candida species. In allen bisherigen Untersuchungen korreliert die Häufigkeit der Manipulationen am Kathetersystem mit der von Infektionen. Zur Senkung von Infektionen sind Filtersysteme mit einer Porengröße von 0,22–0,45 µ empfohlen worden, welche täglich gewechselt werden müssen. Diese filtern Mikroorganismen, müssen andererseits dem Druck der Infusionspumpe standhalten. Sie verstopfen bei Infusion von Lipidemulsionen und können im Rahmen einer vollständigen parenteralen Ernährung nicht verwendet werden. Die Verwendung von Filtern wird für die parenterale Ernährung von Patienten mit hohem Infektionsrisiko empfohlen. Bei periphervenöser Ernährung sind lokale Thrombophlebitiden innerhalb der ersten 72 h nach Anlage des Katheters häufig und werden bei bis zu 46% der Patienten gefunden. Die Gefahr einer lokalen Thrombophlebitis kann durch aseptische Punktionstechnik, Verbände und niedrige Osmolarität der Infusionslösung, gesenkt und damit die »Lebensdauer« der Verweilkanüle verlängert werden.

Metabolische Probleme

Diese sind substratabhängig (s. ◘ Tab. 2.79). Bei einer hohen Glukosezufuhr erklären die Hyperinsulinämie und die konsekutive periphere Insulinresistenz die Glukoseverwertungsstörung in Muskel und Fettzelle, die gleichzeitige Leberverfettung und die Bildung von Gallensteinen. Bei hoher Fettzufuhr kann es zu Störungen des Lipidtransfers und auch der Plasmaklärrate der Triglyzeride kommen. Diese Störung wird bei Schwerkranken durch Wirkung von Zytokinen (z. B. Tumornekrosefaktor alpha=TNFalpha) erklärt bzw. verstärkt. Die Gabe von Heparin kann zu einer vorübergehenden Verbesserung der Lipidklärrate führen. Der Effekt des Heparins erschöpft sich allerdings innerhalb von 3 Tagen. Bei hohen Zufuhrraten von LCT-Emulsionen sind Überladungen des retikuloendothelialen Systems beschrieben worden. Metabolische Probleme bei Aminosäurezufuhr ergeben sich bei gestörter Aminosäureverwertung (wie z. B. bei dekompensierter Leberzirrhose, Niereninsuffizienz, Sepsis und Multiorganversagen). Hohe Aminosäureinfusionsraten bewirken eine hohe Harnstoffproduktionsrate (vgl. ◘ Abb. 2.33), einen Anstieg der glomerulären Filtrationsrate mit nachfolgender Nierenschädigung und tragen möglicherweise auch zur Entwicklung einer Azotämie bei.

Hepatische Komplikationen

Sie werden bei etwa 15% aller parenteral ernährten Patienten beobachtet (s. ◘ Tab. 2.80). Dazu gehören eine Steatosis hepatis, eine Cholestase sowie die Bildung von *sludge* und Gallensteinen. Leberschäden sind abhängig von der Dauer und dem Konzept der parenteralen Ernährung. Sie sind regelhaft nach ausgedehnten Dünndarmresektionen. Die Komplikationen werden gehäuft bei kohlenhydratreicher/fettarmer parenteraler Ernährung und einer längeren Behandlungsdauer (>1–2 Wochen) beobachtet. Klinisch sind Leberschäden häufiger bei Neugeborenen und Kindern, Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, Erkrankungen oder Resektion des Ileums und auch bei malignen Lebererkrankungen. Ein pathologisch verändertes Enzymmuster, erhöhte Bilirubinspiegel oder auch die Bildung von Gallensteinen haben bei längerfristiger parenteraler Ernährung eine wesentlich höhere Inzidenz von 1–100%. Eine Cholelithiasis wird bei 10–40% der länger parenteral ernährten Kinder beobachtet. Leberschäden und Gallensteinbildung treten besonders während einer langfristigen heimparenteralen Ernährung auf. Bei Kindern können sie bereits nach 2–14 Tagen beobachtet werden. Die Leberschäden bis hin zum Leberversagen waren häufig nach Behandlungsperioden von länger als 4 Monaten. Demgegenüber waren Sludge und Gallensteine häufig bereits nach 3 Wochen einer parenteralen Ernährung nachweisbar.

Die pathophysiologischen Ursachen sind vielfältig und nicht eindeutig geklärt. Die Prävention oder Behandlung von Leberschäden bei parenteraler Ernährung besteht in der Bevorzugung der enteralen Ernährung, einer ausgewogenen, bedarfsdeckenden und »zyklischen« parenteralen Ernährung sowie der Gabe »semi-essentieller« Substrate wie L-Glutamin, Carnitin oder Cholin.

Histologische Veränderungen, welche unter parenteraler Ernährung »lebergesunder Patienten« beobachtet wurden, sind eine Leberverfettung, Hepatitis, Leberzellnekrosen, eine zentral-lobuläre Schädigung, intra- und extrahepatische Cholestase, Proliferation von Gallengängen und Kupferzellen und eine Fibrose. Die biochemischen Veränderungen betreffen Anstiege der Serumenzymaktivitäten der Aspartat- und Alaninaminotransferase, der alkalischen Phosphatase, der Gamma-Glutamyltranspeptidase und des Bilirubins. Diese Veränderungen sind 1–4 Wochen nach Beginn einer parenteralen Ernährung nachweisbar. Nach 6 Wochen sind die Laborwerte gegenüber dem Ausgangswert verdoppelt. Die Bedeutung der »biochemischen« Leberschäden ist heute unklar. Die unter parenteralen Ernährung häufigen Abweichungen klinisch-chemischer Befunde zeigen keine Beziehung zu Ergebnissen quantitativer Leberfunktionstests oder zu histologischen Befunden der Leber. Es ist deshalb unsicher, ob tatsächlich unter längerfristig parenteraler Ernährung ein Verlust der syn-

Tab. 2.79. Maximale Substratoxidationsraten, Probleme sowie mögliche Komplikationen bei hoher parenteraler Substratzufuhr. Die Angaben gelten für Erwachsene

	Kohlenhydrate	Fette	Aminosäuren
Maximale Oxidationsraten	3–4 (g/kg KG/Tag) 210–280 (g/70 kg KG/Tag)	0,5–1,0 (g/kg KG/Tag) 35–70 (g/70 kg KG/Tag)	–1,5 (2,0) (g/kg KG/Tag) –105 (g/70 kg KG/Tag)
Probleme	Hyperinsuinämie, Glukoseintoleranz, Laktatakkumulation, Lipogenese, Steatosis, Ketogenese gehemmt, BCAA niedrig (Enzephalopathie?), Hypophosphatämie, hohe CO_2-Produktion	Lipidtransfer, Lipidspeicherung, »immune response«?, Leberschaden, RES (LCT)?, Enzephalopathie (MCT?, hohe Ketogenese (MCT), Hypoxämie?	AS-Muster unvollständig, hohe endogene Oxidation, Harnstoffproduktion hoch, metabolische Azidose?, mögliche Verwertungsstörung, Organ-selektiver Bedarf

Tab. 2.80. Pathophysiologie hepatischer Komplikationen bei parenteraler Ernährung

	Prädisponierende Faktoren	Faktoren der parenteralen Ernährung
Steatose	Hunger, Fehlernährung, KH-Intoleranz	Exzessive Kalorienzufuhr, Kalorien-/N-Verhältnis↑, Mangel an essentiellen FS, Carnitinmangel
Cholestase		
– Bei Kindern	Unreife des bilären Systems, Sepsis, große Operationen, bakterielle Überbesiedlung des Darms, Hypoxie	Exzessive Aminosäurezufuhr, lange Dauer
– Bei Erwachsenen	Nulldiät, Sepsis, Erkrankungen des Ileums, entzündliche Darmerkrankungen, bakterielle Überbesiedlung	Lange Dauer, Kalorien-N-Verhältnis ↓, kontinuierlicheApplikation, Fehlen semiessentieller Nahrungsbestandteile
Gallensteine	Hunger, Stase/gestörter Gallenfluss	Geringer Gallenfluss, hohe Lithogenität

thetischen oder exkretorischen Leistungen der Leber besteht. Deshalb darf ein entsprechender Befund ohne den tatsächlichen Nachweis einer Leberschädigung nicht mit einem signifikanten Verlust der Leberfunktion gleichgesetzt werden. Entsprechend dieser Einschätzung ergeben sich bei auffälligem biochemischem Befund für ursprünglich »lebergesunde« Patienten nicht automatisch diätetische Empfehlungen, welche denen für chronisch Leberkranke mit eingeschränkter Leberfunktion entsprechen. So besteht für diese Situation keine Indikation für die Gabe leberadaptierter Aminosäurelösungen.

Bei sonographischem Nachweis von *sludge* oder Gallensteinen ist eine frühzeitige enterale Ernährung anzustreben. Therapeutisch kann das Problem durch die Senkung der hohen Cholesterinsättigung der Galleflüssigkeit durch orale Gabe von Ursodesoxycholsäure (10 mg/kgKG/Tag), oder durch Verminderung der Mukoglukoproteinbildung z. B. durch Azetylsalizylsäure oder nichtsteroidale Antiphlogistika angegangen werden.

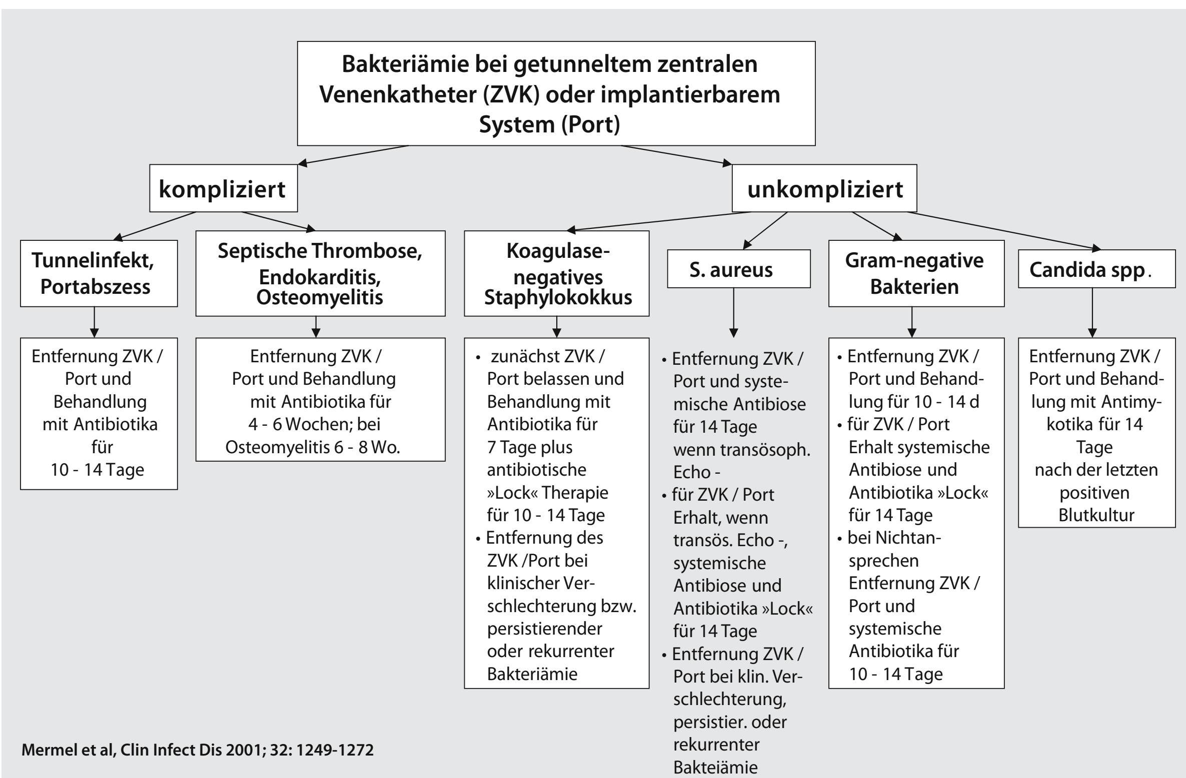
Temperaturerhöhung, Sepsis

Bei unklaren Temperaturen (>38,5°C) und Verdacht auf Kathetersepsis sollte die Infusion zunächst abgebrochen werden. Blutkulturen müssen gleichzeitig aus dem Infusionskatheter und einer peripheren Vene abgenommen und auf Bakterien und Pilze untersucht werden. Der Katheter und das Infusionssystem werden gewechselt. Sowohl die Katheterspitze als auch die verbliebene Infusionslösung werden zu weiteren bakteriologischen Untersuchungen eingesandt, um einen Keimnachweis zu führen. Sodann wird unter aseptischen Bedingungen ein neuer venöser Zugang gelegt und die parenteraler Ernährung mit neuem Konzept (bei Temperaturerhöhung eher hypokalorisch) fortgeführt. Auch in dieser Situation darf der Katheter ausschließlich für die Infusion von Nährlösungen benutzt werden. Der Nachweis einer Kathetersepsis ergibt sich durch den Vergleich der Ergebnisse der Blutkulturen (die Keimzahl ist in der »Katheterkultur« 5fach höher als in der peripheren Blutkultur) sowie dem Keimnachweis an

der Katheterspitze. Bei Fortbestand des Fiebers muss eine umfassende Abklärung angestrebt werden. ◘ Abb. 2.34 zeigt einen Entscheidungsalgorithmus bei parenteral ernährten Patienten mit Fieber.

Katheterverschluss

Ursache eines Katheterverschlusses sind ein Thrombus oder ein Fremdkörper (Präzipitate von Medikamenten). Bei längerer Liegezeit bildet sich um die Katheterspitze herum eine Membran aus Fibrin, Bindegewebe und Immunglobulinen, die bei Aspiration den Katheter vollständig verschließen, gleichzeitig aber noch eine Infusion zulassen kann. Risikofaktoren für die Bildung von Thromben sind die Katheteroberfläche, der Fluß durch den Katheter und um die Katheterspitze sowie mögliche Störungen des Gerinnungssystems. Ein Thrombus kann den Katheter verstopfen und ist gleichzeitig auch ein potentieller Ausgangspunkt für eine Infektion. Bei gewaltsamer Entfernung kann er absiedeln und eine Embolie verursachen. Das regelmäßige Spülen des Katheters mit einer Heparinlösung (5–10 ml einer bei Erwachsenen 100–1000 IE/ml und bei Kindern 10 IE/ml enthaltenden Lösung) dient der Prävention. Wird die parenterale Ernährung z. B. zur Durchführung von Untersuchungen unterbrochen, so ist der Katheter mit 2 ml einer Heparinlösung (1000 IE/ml; sog. »Heparinschloss«) aufzufüllen. Bei Katheterverschluss durch einen Thrombus ist eine antithrombolytische Behandlung mit Urokinase (5000–10000 IE) angezeigt. Das Volumen der Urokinaselösung sollte dem Kathetervolumen entsprechen. Die Lösung wird vorsichtig und ohne wesentlichen Druck in den Katheter injiziert, der anschließend für 30–120 min verschlossen wird. Nach Aspiration von Blut wird der Katheter mit einer Heparinlösung gespült. Der Erfolg einer Urokinasebehandlung variiert zwischen 30 und 100%. Bei Präzipitaten oder Ablagerungen von Lipidemulsionen ist Urokinase nicht hilfreich. Lipidabhängige Katheterverschlüsse erfolgen nicht plötzlich: meist ist der Katheter bereits 3–4 Tage vor dem Verschluss »schwer gängig«. Solche Probleme treten häufig unter Infusion von Mischlösungen auf. In diesen Fällen kann versucht werden, den Katheter mit 3 ml einer 70% Alkohollösung (maximal 0,55 ml/kg KG) zu spülen. Nach Literaturangaben kann der Katheter auch regelmäßig mit einer 10–20%igen Ethanollösung anstelle von Kochsalz gespült werden. Im Zweifelsfall ist der Katheter zu wechseln. In der Literatur wird auch die Möglichkeit beschrieben, die verschlossenen Katheter mit Salzsäure (3 ml 0,1 N HCl, bei Kleinkindern bis zu 3 µg/kg KG, maximal 1 ml) zu spülen. Ist der Katheter wieder durchgängig, wird ausgiebig mit 0,9%-NaCl gespült und ein sog. »Heparinschloss« (2 ml Heparinlösung, 1000 IE/ml) angelegt. Gelingt dies nicht, wird die jeweilige »Spüllösung« (Urokinase, Alkohol) für 1–2 h im Katheter belassen. Danach wird zunächst aspiriert. Bei Misserfolg sollten die »Spüllösung« oder der Katheter gewechselt werden.



◘ **Abb. 2.34.** Port-assoziierte Infektionen. Empfehlung der Infections Disease Society of America 2001 (IDSA)

Monitoring

Die Überwachung ist bei parenteraler Ernährung aufwendig und umfassend. Als Teil der Gesamtbehandlung bei Schwerkranken ist das Ernährungskonzept von zahlreichen Parametern (Hämodynamik, Respiration, Körpertemperatur, Ausscheidung und Bilanz, Medikation) abhängig. Subjektives und durch eine klinische Untersuchung objektivierbares Befinden müssen täglich erfasst werden. Die Kathetereinstichstelle wird regelmäßig inspiziert (transparente Pflaster benutzen, Wechsel des Pflasters alle 2 Tage), die Infusionssysteme finden nicht länger als 24 h Verwendung. Die Katheteranlage sowie die Liegedauer des Katheters werden in der Krankenakte protokolliert. Die Katheterlage wird radiologisch dokumentiert.

Laboruntersuchungen

Ernährungsmedizinisch wichtige, bei instabilem Verlauf täglich und bei stabilen Verlauf zunächst 2mal wöchentlich durchzuführende Laboruntersuchungen sind die Bestimmung des roten und weißen Blutbildes, die Kenngrößen der Blutgerinnung (Prothrombinzeit, partielle Thromboplastinzeit, Thrombozytenzahl), die Messungen der Serumelektrolyte (inklusive Kalzium, Magnesium und Phosphat), der Serumosmolalität, des Serumharnstoffs und -kreatinins, der arteriellen Blutgase, der Plasmaspiegel von Glukose, Laktat und Triglyzeriden sowie der Serumelektrophorese, des Bilirubins, der Pankreasenzyme, des Leberenzymmusters (mit Bestimmung der Cholinesterase) und des Ammoniaks. Die Krankheitsaktivität wird durch die Messung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, der Serumeiweißelektrophorese und des C-reaktiven Proteins charakterisiert. Die Messung der Harnstoffausscheidung im 24-h-Urin ist für die Einschätzung der Stoffwechsellage und auch der Nährstoffzufuhr wichtig. Die Rate der Harnstoffproduktion kann sowohl bei zu niedriger Energie- und Aminosäurezufuhr als auch bei zu hoher Aminosäuregabe erhöht sein (vgl. ◘ Abb. 2.33). Im EinzelfalI können diese Untersuchungen durch die Messung des Plasmaaminogramms und eine differenzierte Untersuchung der Plasmalipide ergänzt werden. Bei langfristiger parenteraler Ernährung werden alle 2 Monate die Parameter des Eisenstoffwechsel, der Serumzinkspiegel, Vitamin A und E, die alkalische Phosphatase und das Vitamin D_3 (zum Ausschluss einer metabolischen Knochenerkrankung) sowie Biotin, Vitamin C, B_6 und B_{12} sowie Folsäure bestimmt. Zusätzlich zu den klinischen, hämatologischen und biochemischen Untersuchungen wird regelmäßig (d. h. in der Klinik täglich, ambulant 1-mal/Woche) der Ernährungszustand (Körpergewicht, Körperzusammensetzung) bestimmt.

Spezielle Indikationen

Spezielle Probleme der künstlichen Ernährung ergeben sich bei schweren Erkrankungen und Stoffwechselentgleisungen. In der Regel erfordern diese Situationen keine besonderen Ernährungsformen, sondern eine kontrollierte und individuell konzipierte Ernährung, welche die besonderen Gegebenheiten und Probleme berücksichtigt. Hierbei kann neben dem Erhalt oder der Verbesserung des Ernährungszustands als »*nutritional support*« durchaus auch das Ziel bestehen, durch entsprechende Zusammensetzung oder Anreicherung der Ernährung das Krankheitsbild therapeutisch zu beeinflussen. Einzelne Nährstoffe wie Glutamin, Arginin, Omega-3-Fettsäuren oder Antioxidantien (β-Carotin, Vitamin E und C sowie Selen) sind auch therapeutisch wirksam, d. h. sie beeinflussen in geeigneter Dosierung auch die Kenngrößen der Krankheitsaktivität. Der mögliche immun-nutritive Effekt einzelner gezielt angereicherter Nährlösungen wird heute diskutiert. Es gibt aber bisher keine abschließende und allgemeingültige Empfehlung zur Gabe speziell angereicherter Infusionslösungen.

Leberzirrhose, Leberversagen

Zur Einteilung der Krankheitsschwere, Änderungen des Plasmaaminosäuremusters, zum klinischen Bild und zur Ernährungstherapie des Leberversagens wird der sog. Child-score verwendet (s. ◘ Tab. 2.81). Das klinische Bild bestimmt die Behandlung (s. ◘ Tab. 2.82). Patienten mit alkoholischen Lebererkrankungen sind häufig fehlernährt und profitieren nachweislich von einer frühzeitigen ernährungsmedizinischen Intervention. Der Erhalt und/oder eine Verbesserung des Ernährungszustands sind besonders bei Patienten mit geringen Verlusten möglich, dies gilt weniger bei bereits kachektischen Patienten. Das Ernährungsregime muss vollständig sein und z. B. die Vitamine B_1, B_2, B, A und D sowie Folsäure und Zink berücksichtigen. Bei der Zufuhr von Elektrolyten ist bei gleichzeitiger Gabe von Diuretika Vorsicht geboten (z. B. bei gleichzeitiger Gabe von Kalium und kaliumsparenden Diuretika wie Spironolacton).

Da etwa 70% der Patienten Kohlenhydratverwertungsstörungen und 40% einen sekundären Diabetes mellitus aufweisen, ist die Glukosezufuhr auf 200–240 g/Tag zu beschränken. Bei Leberausfall werden zur Vermeidung einer Hypoglykämie 150–200 g Glukose/Tag infundiert. Gegenüber der Kohlenhydratverwertung sind die Fettklärrate und -oxidation bei den meisten Patienten nicht beeinträchtigt. Die Fettzufuhr kann deshalb unter Kontrolle der Plasmatriglyzeridspiegel bis auf 50% der Energiezufuhr gesteigert werden. In dieser Dosierung bestehen im Rahmen einer vollständigen parenteralen Ernährung keine Kontraindikationen gegen die Gabe von MCT-Fetten. Die Bildung von Ketonkörpern aus den mittelkettigen Fettsäuren ist bei der für Zirrhosekranke regelhaften Hyperinsulinämie und der gleichzeitigen Einschränkung der Leberfunktion gering.

Klinisch »stabile« Zirrhosepatienten können konventionelle Aminosäurelösungen problemlos verwerten. Liegen klinische Zeichen einer hepatischen Enzephalopathie bzw. Zeichen einer Aminosäureverwertungsstörung vor, kann die Indikation für spezielle Aminosäuregemische mit erhöhter Konzentration verzweigtkettiger Aminosäuren oder aber sogar eine Kontraindikation für die Infusion von Aminosäuren gegeben sein. Der gezielte Einsatz von an das veränderte Plasmaaminogramm adaptierten Aminosäurelösungen oder von lediglich verzweigtkettige Aminosäuren enthaltenden »Komalösungen« ist von dem Nachweis einer Aminosäureverwertungsstörung abhängig. Bei erhöhten Gesamtaminosäurekonzentrationen (>3–4 mmol/l) oder einer Differenzosmolalität >15 mosmol/kg H_2O sollten kurzfristig entweder keine Aminosäuren oder abhängig vom klinischen Bild vorübergehend (bis zu 48 h, maximale Dosierung 40 g/Tag) nur verzweigtkettige Aminosäuren enthaltende Komalösungen infundiert werden. In der kritischen Phase sind die Patienten zumeist überhaupt nicht »ernährbar«. Allenfalls wird eine hypokalorische Energiezufuhr (z. B. 20 kcal/kgKG/Tag) »toleriert«. Sogenannte »Komalösungen« haben keinen nutritiven Wert. Zur Vermeidung einer länger bestehenden katabolen Stoffwechsellage sollte nach Erholung der Leberfunktion baldmöglich eine Lösung mit »vollständigem« Aminosäuremuster verwendet werden. Diese Lösungen werden in einer Dosierung von 0,4–1,0 g Aminosäuren/kgKG/Tag infundiert. Eine ausgeglichen Stickstoffbilanz wird bei klinisch stabilen Patienten erst ab 0,8 g/kgKG/Tag erreicht. Eine sicher positive Bilanz wird ab einer Zufuhrrate von >1,2 g/kgKG/Tag beobachtet. Gleichzeitig sollte auch wieder mit dem enteralen Kostaufbau begonnen werden.

Der klinische Wert spezieller, für Zirrhosekranke konzipierte Aminosäurelösungen oder auch mit verzweigtkettigen Aminosäuren angereicherter Formuladiäten ist strittig. Die Abgrenzung von Aminosäureverwertungsstörung und Hyperammonämie als mögliche Ursachen

Tab. 2.81. Berechnung der Child-Klassifikation

	Punkte		
	1	**2**	**3**
Albumin (mg/dl)	>3,5	2,8–3,5	<2,8
Bilirubin(mg/dl)	<2,0	2,0–3,0	>3,0
Quick (%)	>70	40–70	<40
Aszites	Kein	Mäßig viel	Viel
Enzephalopathie	Keine	Grad I–II	>Grad II

Auswertung:
Gesamtpunktzahl:
Child A 5–6 Punkte, Child B 7–9 Punkte, Child C 10–15 Punkte

Tab. 2.82. Klinische Charakterisierung und künstliche Ernährung bei verschiedenen Verlaufsformen eines Leberversagens

	Subakut	Akut	Fulminant
Klinik			
Enzephalopathie (Grad III–IV)	Ja	Ja	Ja
Bilirubin	Deutlich erhöht	Deutlich erhöht	Gering erhöht
Entwicklung des Ikterus	29–72 Tage	8–12 Tage	0–7 Tage
Zerebrales Ödem	Selten	Häufig	Häufig
Prothrombinzeit	Gering verlängert	Deutlich verlängert	Deutlich verlängert
Prognose	Schlecht	Schlecht	mäßig
Ernährungstherapie	Vollständig parenterale Ernährung (100% des erreichten Bedarfs), Wahl der kompletten Aminosäurelösungnach Differenzosmolalität, Bilanzierung nach Klinik	Vollständig parenterale Ernährung (60–100% des errechneten Bedarfs), »Komalösung«?, Bilanzierung nach Klinik	Glukose: 2 g/kg KG/Tag, Bilanzierung nach Klinik

der Enzephalopathie ist wichtig für den sinnvollen Einsatz von verzweigtkettigen Aminosäuren. Bei Hyperammonämie muss vorrangig eine Entgiftung des Darms (mit Laktulose und Neomycin) zur Verminderung der Ammoniakbildung durchgeführt werden. Gleichzeitig kann eine Verbesserung der endogenen Entgiftung durch parenterale Gabe von Ornitinaspartat versucht werden.

Chronische Nierenerkrankungen/Akutes Nierenversagen

Das Überleben von Patienten mit einem akuten Nierenversagen ist eng mit deren Energie- und Proteinbilanz assoziiert. Früher wurden Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen fettfrei mit hypertonen Glukoselösungen und essentiellen Aminosäuren parenteral ernährt. Ein solches Regime ist unausgewogen und führt z. B. zu einer Verarmung an essentiellen Fettsäuren, Vitaminen, Spurenelementen und verschiedenen nicht-essentiellen Aminosäuren (wie Arginin, Ornithin). Ergebnis ist häufig eine niedrige Harnstoffproduktion (erwünscht) bei gleichzeitiger Hyperammonämie (unerwünscht), welche mit der schlechten Entgiftung durch den Harnstoffzyklus erklärt wird.

Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen und auch mit akutem Nierenversagen müssen ausgewogen und (wenn aus klinischer Sicht möglich) bedarfsdeckend ernährt werden. Die Indikation für eine künstliche Ernährung besteht bei Malnutrition und/oder Hyperkatabolismus. Die Aminosäurezufuhr sollte bei 0,8 g/kgKG/Tag liegen und kann bei einer Nierenersatztherapie auf 1,2 g/kg/Tag gesteigert werden. Eine den Kalorienbedarf deckende enterale Ernährung sollte bei allen Patienten angestrebt werden. Der gastrale Reflux und die bei Nierenkranken häufig gestörte intestinale Peristaltik erschweren eine enterale Ernährung und müssen deshalb besonders überwacht werden. Aufgrund des hohen Eiweiß-, Kalium- und Phosphatgehalts finden Standardformuladiäten häufig keine Anwendung. Es wurden deshalb für Nierenkranke spezielle enterale Sondenkostformen entwickelt, die durch einen niedrigeren Gehalt an hochwertigem Eiweiß in Form von Oligopeptiden und Aminosäuren sowie einer Begrenzung der Elektrolytmenge charakterisiert sind.

Für die parenterale Ernährung des Nierenkranken stehen spezielle Aminosäurelösungen zur Verfügung. Für Patienten an der Dialyse kann der Einsatz dieser Lösungen kritisch diskutiert werden. Entgegen früheren und heute korrigierten Annahmen enthalten die parenteralen Nephrolösungen essentielle und auch nicht-essentielle Aminosäuren. Zusätzlich enthält eine kommerzielle Infusionslösung das Dipeptid Glycyltyrosin, welches eine adäquate Bereitstellung von Tyrosin gewährleistet. Ziele der künstlichen Ernährung sind eine Normalisierung des Plasmaaminosäuremusters, eine verbesserte Stickstoffretention sowie eine Steigerung der Proteinsynthese. Eine Indikation für speziell auf das Nierenversagen abgestimmte Nährlösungen besteht bei einem Abfall der Nierenfunktion auf <30% des Normalwerts (i.e. »Kreatininclearance« <30 ml/min × 1,73 m^2 oder Serumkreatinin >2,5–3,0 mg/100 ml).

Da Spurenelemente wie z. B. Chrom, Selen, Zink und Elektrolyte bzw. Mineralien wie Phosphate und Magnesium über die Niere ausgeschieden werden, ist eine vorsichtige und kontrollierte Zufuhr notwendig. Aufgrund der häufig notwendigen Flüssigkeitsbeschränkung werden hochkonzentrierte Lösungen (z. B. 70%-Glukoselösungen) gegeben. Dieses kann bei Mischinfusionslösungen zu Kompatibilitätsproblemen führen, was vor Infusion ausgeschlossen werden muss. Pragmatisch können 200–350 g Glukose, 50–100 g Fette und bis zu 50 g Aminosäuren infundiert werden. In der Praxis ist diese Menge mit dem rechnerischen Nährstoff-Bedarf zu vergleichen. Da viele Nierenkranke untergewichtig sind, besteht die Gefahr einer Hyperalimentation, welche in der Akutsituation nicht anzustreben ist.

Bei Patienten mit akutem Nierenversagen unter Dialysetherapie werden täglich die wasserlöslichen Vitamine, jeweils 2-mal/Woche die fettlöslichen Vitamine und Spurenelemente sowie Elektrolyte und Flüssigkeit nach Bedarf bzw. Bilanz substituiert. Eine Hyperalimentierung sollte in jedem Fall vermieden werden.

Störungen der Lungenfunktion

Spezielle ernährungsmedizinische Probleme Lungenkranker ergeben sich aus dem gestörten Gasaustausch (z. B. bei obstruktiven Lungenerkrankungen), der hohen Atemarbeit bei akuten Erkrankungen, der gestörten Atemmechanik und eingeschränkten Atemarbeit (z. B. bei der bei chronischen Lungenerkrankungen regelhaften Kachexie oder bei neurologischen Erkrankungen wie dem Guillain-Barré-Syndrom). Die alveoläre Ventilation ist zu der CO_2-Produktion proportional. Eine niedrige CO_2-Produktion und damit eine Verminderung der Atemarbeit kann durch die Reduktion des Kohlenhydratanteils (auf <50% der Kalorien) bei gleichzeitiger Steigerung der Fettzufuhr (auf bis zu 50% der Kalorien) erreicht werden. Ein entsprechendes Ernährungsregime muss individuell konzipiert und kontrolliert durchgeführt werden. Bei Patienten mit einer CO_2-Retention sollte die Ernährung vorzugsweise isokalorisch sein. In der Regel ist auch bei Lungenkranken eine ausgewogene, möglichst enterale Ernährung ggf. mit Anlage einer PEG anzustreben. Die parenterale Ernährung hat ihre Indikation vorwiegend in der Intensivmedizin oder schwerer Infektexazerbation. Der Wert von Fettemulsionen ist aus ernährungsmedizinischer Sicht (d. h. im Hinblick auf den Ernährungszustand und die zu leistende Atemarbeit) unstrittig. Eine Beeinflussung des Gasaustausches ist bei Patienten mit akuten und schweren Lungenerkrankungen (z. B. beim ARDS) durch Einsatz von Omega-3-Fettsäuren) möglich.

Akute Pankreatitis

In der Annahme,dass eine enterale Ernährung eine Stimulierung der exkretorischen Pankreasfunktion bedeuten könnte, war eine parenterale Ernährung zur Ruhigstellung des Organs über Jahrzehnte die Praxis. Heute steht auch hier die frühzeitige enterale, unter Umständen auch nur minimale Substratzufuhr zum Erhalt der Darmmukosabarriere und zur Vermeidung einer bakteriellen Translokation im Vordergrund. Die parenterale Ernährung hat ihre Indikation allenfalls in Kombination mit einer enteralen Zufuhr für Patienten mit schweren Verlauf einer nekrotisierenden Pankreatitis. Bei »leichten« und ggf. »mittelschweren« klinischen Verlaufsformen (i.e. maximale initiale Serumamylase <500 U/ml) kann häufig auf eine künstliche Ernährung verzichtet werden. Wichtig ist in jedem Fall eine adäquate Schmerztherapie (z. B. über einen Periduralkatheter). Besondere Ernährungsprobleme ergeben sich bei »produktiven« Fisteln, welche eine exakte Bilanzierung notwendig machen. Es gibt keine Einschränkungen für die Gabe von Lipidemulsionen. Ausnahmen sind Fettverwertungsstörungen, welche durch Plasmatriglyzeridkonzentrationen >5 mmol/l und deren Anstieg unter Infusion um mehr als das 3fache des Ausgangswerts gekennzeichnet sind. Die Gefahr einer hyperlipidämieinduzierten Schädigung der Bauchspeicheldrüse besteht bei Triglyzeridkonzentrationen zwischen 10 und 15 mmol/l.

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Der therapeutische Einfluss einer Ernährung ist beim akuten Schub einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung der medikamentösen Therapie nachgeordnet. Dennoch kann durch eine kurzfristige parenterale, aber vor allem auch durch eine enterale Ernährung mit Nährstoff- oder ggf. Chemisch-definierten Diäten bei Patienten mit akuten Schub eines Morbus Crohn in 60–80% der Fälle ohne gleichzeitige medikamentöse Behandlung eine Remission erreicht werden. Im Vergleich zu einer medikamentösen Therapie tritt die Remission unter künstlicher Ernährung aber erst später (>10tägige Behandlung) ein. Eine künstliche, oftmals parenterale Ernährung ist bei produktiven und besonders bei prästenotischen Fisteln aus ernährungsmedizinischer Sicht notwendig, aber therapeutisch ohne Effekt (z. B. auf den Fistelverschluss). Bei schweren Komplikationen (Fisteln, Stenose, Stuhlfrequenz>10 Stühle/Tag) und ausgeprägter Malnutrition ist die künstliche Ernährung als kontrollierte heimenterale Ernährung über mindestens 3 Monate zu planen. Der Energiebedarf von Patienten mit einem Morbus Crohn ist nicht wesentlich erhöht, der Eiweißbedarf kann bei schwerer Malassimilation oder auch dem Vorliegen einer exsudativen Enteropathie (ca. 1/3 der Patienten sind betroffen) erhöht sein. Da der Bedarf einzelner Nährstoffe (z. B. Zink, Eisen) bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen von dem Gesunder abweicht und die kommerziell angebotenen Formuladiäten deshalb teilweise inadäquat sind, muss eine längerfristige enterale oder parenterale Ernährung kontrolliert durchgeführt werden (**Cave**: Vitamin- und Spurenelementmangel; 1/3 der Patienten entwickeln innerhalb von 4–8 Wochen unter künstlicher Ernährung mit einer Chemisch-definierten Diät einen Eisenmangel).

Der therapeutische Erfolg einer künstlichen Ernährung ist bei Patienten mit einer Colitis ulcerosa nicht belegt, eine parenterale Ernährung lediglich ernährungsmedizinisch indiziert und schwerwiegenden klinischen Situationen (wie z. B. schweren Blutungen und einem toxischen Megacolon) vorbehalten.

Für die Langzeitbehandlung kann bei Patienten mit einem Morbus Crohn und rezidivierenden Schüben im Hinblick auf eine langfristige Remission eine Eliminationsdiät nach Beendigung der künstlichen Ernährung geplant werden. Sie wird über 6 Monate fortgeführt.

Kurzdarmsyndrom

Die Länge des »normalen« Dünndarms ist unterschiedlich, sie beträgt bei Kindern im Mittel 2,5 m, bei Erwachsenen zwischen 4 und 6 m. Das Ausmaß einer Darmresektion und die Funktion des verbliebenen Restdarms (Ileum, Jejunum oder Duodenum) bestimmen die Notwendigkeit gezielter ernährungsmedizinischer Maßnahmen. Nach Resektion des Duodenums betreffen die Ernährungsdefizite Eisen, Folsäure und Calcium. Sind Jejunum und Ileum betroffen, kommt es zu Verlusten von Eiweiß, Energie, wasserlöslichen Vitaminen, Spurenelementen und Elektrolyten. Nach Resektion des distalen Ileums wird eine Steatorrhoe sowie ein Mangel an Vitamin-B_{12} und fettlöslichen Vitaminen beobachtet. Nach Colektomie sind massive Verluste von Wasser und Elektrolyten häufig. Per definitionem besteht ein Kurzdarmsyndrom bei einer Dünndarmrestlänge von <2 m. Eine jejunokolische Anastomose und eine Jejunostomie sind die häufigsten klinischen Situationen, welche eine ernährungsmedizinische Intervention notwendig machen. Im Hinblick auf die Flüssigkeits- und Elektrolytbilanz (aber auch auf das Nierensteinrisiko) ist der Erhalt des Kolons bedeutsam.

Spezielle Probleme ergeben sich bei Patienten mit einer Jejunostomie: Die Verluste über das Stoma können im Extremfall bis zu 8 l bzw. kg/Tag betragen; die Na-Konzentrationen betragen 60–120 mmol/kg. Diese Probleme erfordern eine individuelle Bilanzierung von Wasser und Elektrolyten. Unterschreitet die resorptive Kapazität als Kurz- oder Restdarm 2/3 der normalen Verdauungsleistung, so besteht eine in der Regel sichere Indikation für eine längerfristige (heimparenterale) Ernährung. Auch hier ist eine enterale Ernährung anzustreben. Nur bei Unverträglichkeit einer nährstoffdefinierten Diät sollte eine chemisch definierte Diät zum Einsatz kommen. Mit einer länger dauernden Adaptation ist zu rechnen. Häufig muss kombiniert ernährt werden. Obwohl sich eine funktionelle Adaptation in Einzelfällen über einen Zeitraum von

bis zu 2 Jahren erstrecken kann, muss bei Kindern mit einer Restdarmlänge von 20 cm bei erhaltener bzw. 40 cm bei fehlender Ileozökalklappe bzw. bei Erwachsenen mit einem Restdarm von 50 cm bei erhaltener und 100 cm bei Verlust der Ileozökalklappe davon ausgegangen werden, dass eine ausreichende enterale Ernährung langfristig nicht möglich ist. Ziele der künstlichen Ernährung sind der Erhalt des Ernährungszustands sowie die Vermeidung von Elektrolytstoffwechselstörungen bzw. einer Dehydration. Die künstliche Ernährung muss exakt berechnet, vollständig (Vitamin B_{12}!) und bedarfsdeckend sein.

Spezielle Probleme ergeben sich vor allem aus den häufig auftretenden septischen Katheterkomplikationen und der cholestatischen Leberschädigung bis hin zum Leberversagen. Hierbei ist der Verlust von Gallensäuren von Bedeutung. Bei Patienten mit erhaltenenem Kolon ist die Hyperoxalurie mit Bildung von Nierensteinen ein Problem. Bei hoher renaler Oxalsäureausscheidung und Bildung von Oxalsäuresteinen werden eine fett- und oxalsäurearme Ernährung und die orale Gabe von Kalzium empfohlen. Die Serumspiegel von Kalium, Magnesium und Zink werden engmaschig kontrolliert. Wird die spontane orale Ernährung unverändert fortgesetzt, kann es bei vermehrter Bildung von D-Laktat durch bakterielle Fermentation der Kohlenhydrate zu neurologischen Symptomen (verwaschene Sprache, Bewusstseinsveränderungen) kommen. Therapie ist die Verminderung der oralen Kohlenhydratzufuhr und eventuell der Einsatz eines nicht resorbierbaren Antibiotikum (z. B. Metronidazol oder Colistinsulfat).

Aids

Eine künstliche Ernährung sollte frühzeitig bei Verdacht auf Malnutrition (Anorexie, chronische Diarrhoen, nicht behandelbare Malassimilation, Gewichtsverlust >5% in 3 Monaten, BMI <20kg/m^2, zerebraler Toxoplasmose und Demenz, Endstadium der Erkrankung) begonnen werden. Die Indikation muss einfühlsam und unter Berücksichtigung der Prognose gestellt werden. Besteht eine Indikation, sollte von vornherein eine längerfristige künstliche Ernährung (PEG-, Portanlage) geplant werden. Die zugrundeliegende Ursache des Gewichtsverlustes muss gesucht werden. Der Nährstoffbedarf (Energie-/Eiweißbedarf) weicht bei Aids-Patienten nicht wesentlich von den Normalwerten ab. Es kann deshalb auch in dieser Patientengruppe mit Standardkonzepten unter Beobachtung des individuellen Verlaufs gearbeitet werden. Die Häufigkeit von Komplikationen ist bei künstlicher Ernährung von HIV-Patienten nicht höher als bei anderen Patienten. Besonderer Wert ist auf Sicherheit, Hygiene (Sondenkost) und Asepsis zu legen. Zu bevorzugen ist auch hier die enterale Ernährung z. B. über PEG. Sowohl eine heimenterale als auch eine heimparenterale Ernährung sind effiziente Maßnahmen zum Erhalt oder zur Verbesserung des Ernährungszustands und auch der Lebensqualität.

Tumorerkrankungen

Der Gewichtsverlust des Tumorpatienten hat im Rahmen des »Kachexie-Anorexie-Syndroms« verschiedene Ursachen. Bei kachektischen Tumorpatienten und auch bei nicht-kachektischen Patienten mit epithelialen Tumoren im Gastrointestinaltrakt (=hohes Risiko eines Gewichtsverlustes) sollte eine ernährungsmedizinische Beratung mit einer möglichen zur Indikation einer künstlichen Ernährung Teil des Behandlungskonzepts sein. Dies dient der Prävention und Therapie der Malnutrition Bei bestehender Indikation wird diese vorzugsweise enteral z. B. über eine PEG durchgeführt. Die vorübergehende Gabe von oralen Supplementen ist oftmals wenig effektiv (Anorexie) und kann aus ernährungsmedizinischer Sicht einen Zeitverlust bedeuten.

Gastrointestinale Tumoren führen häufiger als z. B. hämatologische Tumorerkrankungen zu einer Kachexie, so dass bei ihnen bereits ein geringer Gewichtsverlust (>5% des Ausgangsgewichts innerhalb von 3 Monaten), Untergewicht (<90% des idealen Körpergewichts) sowie Inappetenz und Anorexie Indikationen für eine künstliche Ernährung darstellen. Mechanische Ernährungsprobleme finden sich häufiger in späten Tumorstadien, können aber auch früh im Verlauf der Erkrankung z. B. Ösophaguskarzinom auftreten. Bei einer frühzeitigen Ernährung sind die Prävention der Malnutrition und auch der Erhalt der körperlichen Leistungsfähigkeit möglich. Bei kachektischen Tumorpatienten kann der Ernährungszustand in der Regel verbessert werden. Ein therapeutischer Effekt oder Einfluss auf Erfolg und Toleranz einer onkologischen Behandlung konnte aber bisher nicht gezeigt werden.

Zur Beeinflussung des Verdauungssystem durch die Chemotherapie und zum Einsatz von Antiemetika (s. ◘ Tab. 2.83 und ◘ Tab. 2.84). Bei allen Tumorpatienten muss eine ausreichende Schmerztherapie (WHO-Stufenschema) gewährleistet sein.

Eine totale parenterale Ernährung ist bei Tumorkranken nur bei fortgeschrittenen Peritonealkarzinose indiziert. Die Häufigkeit von Komplikationen ist bei künstlicher Ernährung von Tumorpatienten nicht höher als bei anderen Patienten. Es gibt bisher keinen klinischen Anhalt dafür, dass durch intensivierte ernährungsmedizinische Maßnahmen das Tumorwachstum oder die Metastasierung des Tumors gefördert werden.

Insulinresistenz, gestörter Glukosestoffwechsel, Diabetes mellitus

Störungen des Glukosestoffwechsels werden häufig bei Schwerkranken und im Rahmen einer künstlichen Ernährung beobachtet. Sie betreffen nicht nur Patienten mit einem primären Diabetes mellitus. Die Probleme des Kohlenhydratstoffwechsels ergeben sich durch die bei schweren Krankheiten regelhaft vorhandene Insulinresistenz, die »unphysiologische« und kontinuierliche

Tab. 2.83. Chemotherapie-induziertes Erbrechen: Wirkungsbeginn und –dauer emetisch wirksamer Zytostatika

Medikament	Wirkungsbeginn (Stunden)	Dauer (Stunden)
1. Sehr hohe emetische Aktivität		
Cisplatin	1–6	4–48
Dacarbacin	1–3	1–12
Nitrogenmustard	0,5–2	8–24
Streptozotocin	1–4	12–25
2. Hohe emetische Aktivität		
Nitrosoharnstoffe	2–6	4–24
Cyclophosphamid (i.v.)	4–12	4–10
Actinomycin-D	2–6	12–24
Procarbazin	24–27	6–12
3. Mittlere emetische Aktivität		
Adriamycin	4–6	6–12
Daunorubicin	2–6	u. 24
Hexamethylmelamin	3–6	?
Asparaginase	1–3	6–24
Mitomycin-C	1–4	48–72
Ifosfamid	1–2	–24
Cytosin-Arabinosid	6–12	3–5
4. Schwache emetische Aktivität		
Etoposid	3–8	–12
Hydroxyurea	6–12	?
Methotrexat	4–12	3–12
5-Fluorouracil	3–6	?
Vinblastin	4–8	?
Bleomycin	3–6	?
Cyclophosphamid (p.o.)		
Busulfan		
Chlorambucil		
Melphalan		
Vindesin		
Vincristin		

Tab. 2.84. Ausgewählte Antiemetika und ihre Dosierung

Substanzgruppe	Freiname	Dosierung (mg)
1. Antihistaminika	Dimenhydrat Meclozin	50–100 25–50
2. Phenothiazine	Triflupromazin	10–20
3. Benzamid- und Benzimidazolon-Derivate	Metroclopramid Domperidon	10–20 10–20
4. 5-HT$^{a}_{3}$-Antagonisten	Ondansetron Granisetron	8 3
5. Verschiedene: Kortikosteroide Transquillizer		

[a]5-HT=5- Hydroxytryptamin

Nahrungszufuhr (=Hyperinsulinämie), den im Krankheitsverlauf wechselnden Insulinbedarf, insulinantagonistisch wirksame Faktoren (z. B. Stresshormone, Zytokine), die Insulingabe selbst (Zeitpunkt und Ort der Applikation, Dosis, Wirkprofil) und dem bei Stoffwechselproblemen häufigen Wechsel des therapeutischen Konzepts.

Gefahren der Insulintherapie sind rasch und drastisch wechselnde Blutglukosespiegel, Hyper- und auch Hypoglykämien. Die Einstellung des Blutzuckers ist bei einer künstlichen Ernährung gelegentlich problematisch. Da eine kontinuierliche Ernährung einer »kontinuierlich« postprandialen Situation entspricht, sind Glukosekonzentrationen zwischen 8 und 10 mmol/l (bis zu 180 mg%) akzeptabel, der Blutzuckerwert darf unter künstlicher Ernährung nicht >10 mmol/l liegen. Als unterer Grenzwert gelten 5,6 mmol/l (100 mg%). Das Hypoglykämierisiko steigt drastisch bei Blutzuckerspiegeln <5,6 mmol/l.

Bei mit Insulin behandelten Diabetikern ist die Insulindosis bekannt. Obwohl sich der Insulinbedarf im Krankenhaus von dem zu Hause sowohl bei Typ-I- als auch bei Typ-II-Diabetikern unterscheidet, bietet die vorher bekannte Insulindosis einen Richtwert. Bei künstlicher Ernährung kann dann der approximative Insulinbedarf durch den Vergleich zwischen der Diät und der aktuell zugeführten Glukose-/Kohlenhydratmengen errechnet werden. Bei zunehmender Insulinresistenz, wie sie z. B. bei einer Sepsis beobachtet wird, ist ein höherer Insulinbedarf anzunehmen.

Zur Bestimmung des initialen oder endgültigen Insulinbedarfs sind für parenteral ernährte Patienten verschiedene Algorithmen empfohlen worden. Beim Gesunden besteht eine basale Insulinsekretion (ca. 1 IE/Stunde). Bei normalglykämischen Diabetikern beträgt der Insulinbedarf pro BE bzw. KHE (=10–12 g Kohlenhydrate bzw. Glukose) 1–2 IE. Inter- und auch intraindividuell (z. B. tageszeitenabhängig) können allerdings große Schwankungen beobachtet werden. So kann bei Diabetikern der Insulinbedarf während einer Infektion 1 IE/3–5 g infundierter Glukose betragen.

Bei adäquater Stoffwechsellage und fehlenden Spätfolgen des Diabetes mellitus müssen die perioperative Mortalität und Morbidität von Diabetikern nicht erhöht sein. Dennoch ist eine intensive peri- und postoperative Überwachung notwendig. Da während einer Vollnarkose und auch postoperativ eine Aktivierung der Stresshormone (Katecholamine, Kortisol, Glukagon) und auch des Immunsystems besteht, kann bei Diabetikern eine Regional- oder Epiduralanästhesie bevorzugt werden. Diese Techniken sind bei Vorliegen einer autonomen Neuropathie obsolet. Für die perioperative Stoffwechselführung gelten folgende Regeln:

- Diabetiker sollten mindestens 2 Tage vor größeren Eingriffen stationär aufgenommen werden;
- Durchführung des Eingriffs nur nach Stabilisierung der Stoffwechsellage, des Elektrolythaushalts und des Hydrationszustands;
- Biguanide mehrere Tage vor der OP absetzen;
- Diabetiker möglichst früh morgens als erste operieren.

Die perioperative Behandlung des Diabetikers ist in ◘ Tab. 2.85 dargestellt. Der Stoffwechsel ist peri- (30- bis 60-minütig) und postoperativ (2-stündlich) engmaschig zu kontrollieren. Die »Zielwerte« der Blutkonzentrationen liegen zwischen 100 und 180 mg%. Postoperativ ist der Insulinbedarf erhöht. Pragmatisch wird die Insulindosis um 30% erhöht. Die verschiedenen Algorithmen zur Insulindosisfindung sind im Rahmen einer künstlichen Ernährung begrenzt hilfreich. Zum praktischen Vorgehen sind zunächst die klinische Situation und die Medikation des Patienten im Hinblick auf die gestörte Glukosetoleranz einzuschätzen (Katecholamine, Steroide, Diuretika).

Für die künstliche Ernährung gilt: Vor einem enteralen oder parenteralen Kostaufbau muss immer erst eine möglichst optimale Stoffwechseleinstellung erfolgen. Die Flüssigkeitszufuhr wird exakt und bedarfsgerecht berechnet. Der Kostaufbau erfolgt nach Einstellung des basalen Glukosestoffwechsels bis hin zu dem errechneten Kalorienbedarf. Die Insulindosis wird parallel zum Kostaufbau gesteigert. Beim Typ-1-Diabetes wird die Insulindosis mit dem vor der akuten Krankheit bestehenden basalen Insulinbedarf verglichen. Beim Typ-II-Diabetes, unbekannter Restsekretion und nahezu normaler Insulinwirksamkeit sollte die Insulindosierung mit 60% des errechneten Bedarfs begonnen werden.

Bei kontinuierlicher, über 24 h konzipierter künstlicher Ernährung werden NPH-Insuline mit einem Wirkprofil von 8–12 h 2-mal/Tag s.c. injiziert. Insuline mit einem längeren Wirkprofil sind im Rahmen einer künstlichen Ernährung obsolet. Bei der Injektion von NPH-Insulinen ist zur Vermeidung von Hypoglykämien auf eine gleichzeitig kontinuierliche Infusion der Nährlösung zu achten. Das Wirkprofil der Altinsuline ist bei s.c.-Gabe der konstanten und kontinuierlichen Nährstoffinfusion nicht angepasst. In dieser Situation bewirken Altinsuline starke Blutzuckerschwankungen und eine instabilen Stoffwechsellage, welche erfahrungsgemäß schwer zu steuern ist. Eine kontinuierliche i.v.-Infusion von Altinsulin oder die Gabe einer fixen Insulindosis in den Infusionsmischbeutel ist möglichst zu vermeiden: Sie bewirkt eine zunehmende Insulinresistenz und macht mittelfristig eine Dosissteigerung notwendig.

Demgegenüber ist bei Stoffwechselentgleisung (z. B. bei Diabetischer Ketoazidose) eine exakte und flexible Dosierung von Insulin notwendig. Bei Blutzuckerentgleisungen müssen im Zweifelsfall die Glukose- und Energiezufuhr reduziert, die Flüssigkeitszufuhr gesteigert und die Elektrolytbilanz ausgeglichen werden. Nur in dieser Situation ist die kontinuierliche Infusion von Altinsulin

über einen Perfusor indiziert. Der Zusatz von Altinsulin zu den Mischlösungen ist obsolet (unklare »Dosierung« wegen Adhäsion an der Mischbeutelwand, mangelnde Flexibilität in der Dosisanpassung, unklare Stabilität und Kompatibilität).

Bei einem Insulinbedarf >100–120 IE/Tag liegt eine schwere Insulinresistenz vor. In diesem Fall sollte die Insulindosis nicht weiter gesteigert, sondern eine Klärung der Ursachen (Kathetersepsis, Flüssigkeitszufuhr) und eine vorübergehende Reduktion der Glukosezufuhr mit erneutem Kostaufbau oder ein Wechsel des Ernährungsregimes (z. B. zyklische anstatt kontinuierliche Ernährung) durchgeführt werden. Bei primärem und sekundärem Diabetes ist während einer künstlichen Ernährung eine engmaschige Überwachung der Homöostase notwendig. Sie umfasst die Messung des Blutzuckers (4- bis 6-mal täglich), der Plasmalaktat-, -harnstoff- und -kreatininspiegel (einmal täglich), der Serumelektrolyte, inklusive Phosphat die Beurteilung des Säure-Basenhaushalts (Blutgasanalyse 2- bis 3mal täglich) und die tägliche Erfassung der Flüssigkeitsbilanz.

Die Stoffwechselprobleme des Zuckerkranken betreffen nicht nur den Kohlenhydratstoffwechsel, so dass bei der Planung einer künstlichen Ernährung auch der Aminosäure- (Azotämie, hohe Harnstoffproduktionsrate und verschlechterte Nierenfunktion bei hoher Infusionsrate) und Fettstoffwechsel (verschlechterte Triglyzeridklärrate, mögliche Ketonämie) zu beachten sind.

Schwere Blutzuckerentgleisungen/Diabetische Ketoazidose. Eine diabetische Ketoazidose ist eine Kontraindikation für eine künstliche Ernährung. Bei Blutzuckerentgleisung werden die Glukose- und Energiezufuhr reduziert, die Flüssigkeitszufuhr gesteigert und die Elektrolytgabe (Kalium, Phosphat) kontrolliert. In dieser Situation ist die kontinuierliche Infusion von Altinsulin über einen Perfusor indiziert. Bei schweren Dekompensationen (eine Ketoazidose liegt vor, wenn der Blutzuckerspiegel >350 mg% und der Ketonkörpernachweis im Urin ++/+++ ist) wird unter Kontrolle der Blutzucker- und Serumelektrolytspiegel, der Flüssigkeitsbilanz sowie der Kenngrößen des Säure-Basenhaushalts Insulin in einer Dosierung von 0,05–0,10 IE/kgKG/h infundiert. Ziel der Behandlung ist eine langsame Normalisierung der Homöostase. Eine rasche oder gar abrupte Normalisierung der Blutzuckerspiegel ist unerwünscht und für den Patienten schädlich. Durch die intensivierte und kontrollierte Behandlung mit Insulin werden eine optimale Einstellung des Stoffwechsels und damit ein erneuter Kostaufbau möglich. Für die Behandlung der diabetischen Ketoazidose gelten die folgenden Regeln:

- initiale Einschätzung des Ausmaßes von Dehydration (z. B. klinisch oder anhand des Vergleichs zwischen Ist- und vorher stabilem Körpergewicht), Hyperosmolarität und Azidose. Die Serumosmolarität ist bei diabetischer Stoffwechselentgleisung erhöht, ein Koma tritt bei Werten >340 mosm/l auf. Zur Abgrenzung von einer diabetischem Ketozidose werden bei einem hyperosmolaren Koma Blutzuckerspiegel von >600 mg/dl und keine Azidose beobachtet. Bestimmung des Serumkaliums und der Nierenfunktion sind notwendig. Ausschluss einer Sepsis oder anderer gleichzeitig bestehender schwerer Erkrankungen.

Tab. 2.85. Entscheidungsalgorithmus für die perioperative Behandlung bei Patienten mit Diabetes mellitus

	Diätisch	Behandlungsregime	
		Medikamentös	Mit Insulin
Leichte OP	Stoffwechselkontrolle	Medikamente absetzen, Wiederbeginn der Behandlung vor der 1. Mahlzeit, Stoffwechselkontrolle	Nüchtern, Insulindosis 50% (NPH), Stoffwechselkontrolle
Mittelschwere OP	Stoffwechselkontrolle	Medikamente absetzen, Stoffwechselkontrolle, evtl. Insulingaben, Wiederbeginn der Behandlung vor der 1. Mahlzeit	Nüchtern, Insulindosis 50% (NPH), Stoffwechselkontrolle, 10% Glukose i.v. (100–150 g/Tag)
Schwere OP	Stoffwechselkontrolle, evtl. Insulingabe, 10% Glukose i.v. (100–150 g/Tag)	Präoperative Umstellung auf Insulin, Stoffwechselkontrolle, 10% Glikose i.v. (100–150 g/Tag)	Am Abend vor OP Insulindosis 50% (NPH), am OP-Tag: Umstellung auf i.v. Insulintherapie, Perfusor: 50 IE Alt-Insulin auf 50 ml und 0,9% NaCl (1 ml=1 IE), Stoffwechselkontrolle, Umstellung auf s.c.-Insulintherapie bei Beginn der oralen Ernährung

- Flüssigkeitssubstitution (**Cave**: Blutdruck, Urinausscheidung), in der 1. Stunde 500–1000 ml.
- Insulingabe, 5–10 IE i.v., danach 0,1 IE/kg/Std. Die Insulindosis wird nach dem Abfall der Blutzuckerspiegel (nicht unter 15 mmol/l) sowie dem Anstieg des pH-Werts angepasst (**Cave** Hypokaliämie).
- Kaliumgabe (5–20 mmol/h i.v.) bei einem Serumkalium <5 mmol/l und einer ausreichenden Nierenfunktion.
- Infusion von Natriumbikarbonat (1molare Lösung, 4%) nur bei schwerer Azidose (pH <7,0), z. B. 50–100 mmol über 30–60 min. Kontrolle des »*base excess*«=BE. Genaue Dosierung nach der Formel: ml Natriumbikarbonatlösung=BE × kgKG × 0,3. Der Plasmabikarbonatspiegel liegt bei einer diabetischen Ketoazidose und einem pH <7,2 unter 10 mmol/l. Evtl. gleichzeitige Kaliumgabe wegen der Gefahr einer Hypokaliämie.
- Die Flüssigkeitssubstitution wird während der 2. Stunde fortgesetzt (500 ml/h). Die Osmolarität sollte während der ersten 24 h >285 mosmol/l liegen. Bei Natriumspiegeln >150 mmol kann die Gabe einer hypoosmolaren Lösung (z. B. 0,45% NaCl) erwogen werden.
- Nach Erreichen der Zielblutzuckerspiegel (10–15 mmol/l) wird die i.v.-Insulingabe bis zur Normalisierung des Blut-pH (>7,35) und einem negativen Ketonkörpernachweis fortgeführt. Bei Phosphatspiegeln <2,0 mg/dl kann Phosphat substituiert werden. Nach Normalisierung der Parameter und stabiler Hämodynamik wird eine s.c.-Insulinbehandlung eingeleitet.

Intensivmedizin (Trauma, Verbrennungen, SIRS, Sepsis)

Ziele sind die Behandlung einer bereits bestehenden Malnutrition, die Verminderung von kataboler Stoffwechsellage und Verlust an Körperzellmasse, der Erhalt des zellulären Hydrationszustands unter Minimierung der Expansion der ECM, die Stabilisierung und Optimierung des metabolischen Milieus und die Senkung der Morbidität und Letalität sowie die Verkürzung der Erholungsphase (Rekonvaleszenz). Eine vorsichtige die metabolischen Grenzen berücksichtigende und sorgfältig überwachte künstliche Ernährung kann für das »*outcome*« günstig sein. Der Wert einer kurzfristigen künstlichen Ernährung (<3 Tage) ist fraglich. Eine hochdosierte (sog. »aggressive«) künstliche Ernährung ist eher schädlich.

Die Indikation sollte bei mangelernährten Patienten und bei den Patienten gestellt werden, bei denen nicht innerhalb von 7 Tagen mit einer oralen Kostzufuhr begonnen bzw. über 14 Tage keine adäquate orale Energiezufuhr zu erwarten ist. Eine frühzeitige enterale Ernährung ist einer parenteralen Ernährung vorzuziehen. Da die Motilität des Dünndarms auch in kritischen Situationen meist nicht beeinträchtigt ist, wird die enterale Ernährung über eine tief duodenal, möglichst jejunal platzierte Sonde durchgeführt. Die jejunale Platzierung der Sonde gelingt häufig nur endoskopisch. Problem sind dann die häufig auftretende Dislokationen. Bei längerfristig durchgeführter enteraler Ernährung wird eine PEG angelegt. Sofern das Krankheitsbild die Durchführung einer Laparotomie erfordert, ist zur Implantation einer Feinnadelkatheterjejunostomie zu raten.

Auslöser einer Sepsis sind grampositive Bakterien (wie Staphylokokkus aureus), gramnegative Bakterien (wie E. Coli), Pilze (wie Candida albicans) und selten Parasiten und Viren. Das »systemische Entzündungssyndrom« (=»*systemic inflammatory response syndrome*«=SIRS) ist ein Zustand, welcher durch eine überschießende systemische Antwort auf infektiöse und nicht-infektöse Schädigungen (z. B. Trauma, Pankreatitis, Verbrennungen) charakterisiert ist. Bei einem SIRS müssen 2 oder mehr der folgenden Zeichen erfüllt sein: Es ist die Körpertemperatur erhöht (>38,5°C) oder erniedrigt (<35,0°C), die Herzfrequenz beträgt mehr als 90 Schläge/Minute, die Atemfrequenz liegt >20 Atemzüge/Minute bei einer arteriellen CO_2-Spannung <32 mmHg (oder es besteht die Indikation für eine künstliche Beatmung), Leukozyten >12000 oder <4000/mm^3 oder unreife Formen >10%.

Eine Sepsis ist als systemische Antwort auf eine Infektion ein komplexes intensivmedizinisches Problem. Zusätzlich zum SIRS gibt es bei Sepsis den Erregernachweis oder einen Infektionsfocus (z. B. eine Perforation mit eitriger Peritonitis-Abzess). Bei einer schweren Sepsis besteht zusätzlich zu den Zeichen der Sepsis wenigstens ein Zeichen einer verminderten Organdurchblutung (z. B. Urinausscheidung <0,5 ml/kg Körpergewicht und Stunde oder Nierenersatztherapie wie Dialyse), Plasmalaktatspiegel >2 mmol/l, Thrombozytenzahl < 100000/ml, Herz- bzw. Lungenversagen). Ein septischer Schock ist definiert durch den Abfall des mittleren Blutdruckes <60 mmHg unter Infusion von Volumen (z. B. 40–60 ml/kg Körpergewicht 0,9% NaCl-Lösung) oder einem pulminalem Verschlussdruck zwischen 12 und 20 mmHg. Gleichzeitig besteht die Notwendigkeit einer den Kreislauf stabilisierenden Medikation (z. B. Dopamin als Infusion, <5µg/kg × min oder Adrenalin <0,25 µg/kg × min) zur Aufrechterhaltung des Blutdruckes von 60 mmHg (oder 80 mmHg bei vorher bestehendem Bluthochdruck. Bei refraktärem Schock sind höhere Dosierungen von Katecholaminen notwendig. Das häufig resultierende Multiorganversagen ist die häufigste Todesursache.

Die pathophysioogischen Konzepte gehen von einer zentralen Rolle des Darms bei der Entstehung der Sepsis (»*gut derived sepsis*«) und des Multiorganversagens (»*motor of multiple organ failure*«) aus. Deshalb sollte im Sinne eines »*minimal enteral supports*« die enterale

Ernährung (wenn auch geringdosiert, z. B. 20–25 ml/h einer nährstoffdefinierten Diät) immer versucht werden. Bei jejunaler Sondenlage werden die geringen Mengen in der Regel auch von Schwerstkranken vertragen und haben sich trotz der geringen Dosierung in einzelnen Studien als günstig erwiesen.

Ernährung ist keine Behandlung einer schweren Allgemeinerkrankung. Während der Stress- bzw. Akutphasenreaktion (erhöhte Serumspiegel des C-reaktiven Proteins) und bei hämodynamischer Instabilität ist eine optimale Verwertung der Nährstoffe nicht möglich.

Klinische Untersuchungen zeigen regelhaft, dass unter bedarfsgerechter und auch bei hochkalorischer (i.e. >40 kcal/kgKG/Tag) parenteraler Ernährung Schwerstkranker keine erfolgreiche Kompensation oder gar Besserung des Ernährungszustands möglich ist. Der krankheitsabhängige Verlust körpereigener Proteine kann durch Ernährung nicht aufgehalten werden. Die Verluste an BCM betragen dann bis zu 20%. Bei Gabe von Wachstumsfaktoren (i.e. Wachstumshormon) besteht eine erhöhte Letalität und ist so keine Alternative.

Bei künstlich ernährten Schwerkranken kommt es unter künstlicher Ernährung häufig zu einer Zunahme der Extrazellulär- und auch der Fettmasse. Eine vollständige künstliche Ernährung ist bei hämodynamischer Instabilität und Sepsis kontraindiziert da eine Verwertung der zugeführten Nährstoffe in diesen Situationen sehr eingeschränkt oder unmöglich ist. Hier wird die Kalorienzufuhr gedrosselt, um metabolische und intestinale Komplikationen zu vermeiden. Unter klinischer Überwachung und Laborkontrollen kann die Energie- und Substratzufuhr im Verlauf vorsichtig gesteigert werden.

Entgegen früherer Annahmen ist der Energieverbrauch septischer Patienten nicht wesentlich erhöht. Die Verteilung der Makronährstoffe sollte gleichmäßig sein (50% Glukose, 50% Lipide), deren intrazelluläre Verwertung bleibt in der klinischen Situation meist unklar. Das klinisch-chemische »Monitoring« erfasst neben den Plasmaspiegel der Substrate vor allem Elektrolyte und Laktat.

Glukosezufuhr. Abhängig vom Behandlungsziel sollte die infundierte Glukosemenge nie oberhalb der maximalen Glukoseoxidationsrate liegen und etwa 3–4 g/kgKG/Tag betragen. Die Kohlenhydratverwertung kann anhand der Plasmaspiegel von Glukose und Laktat sowie der CO_2-Produktionsrate beurteilt werden. Angesichts der respiratorischen Probleme muss die Glukosezufuhr genau festgelegt werden. Besteht eine Hyperglykämie bei primär nicht diabetischen Patienten, sollte die Gabe von Insulin zunächst vermieden und die Glukoseinfusionsrate gesenkt werden. Bei Insulinbehandlung ist eine Insulindosis >100 IE/Tag möglichst zu vermeiden. Der prognostische Einfluss einer »strengen« Glukoseeinstellung (110mg%) ist belegt.

Aminosäurezufuhr. Sie liegt abhängig vom Ernährungszustand und dem Ausmaß der katabolen Stoffwechsellage zwischen 1,0 und maximal 2,0 g/kgKG/Tag und wird vorsichtig an Hand der Harnstoffproduktionsrate und unter Kontrolle der Kenngrößen des Säure-Basenhaushalts (**Cave**: Azotämie) »titriert«. Bei Patienten nach schwerem Operationstrauma wird eine »optimale« Stickstoffbilanz bei einer Aminosäurezufuhr von 1,25 g/kgKG/Tag erreicht. Hohe Aminosäureinfusionsraten bedeuten nicht automatisch eine entsprechend hohe Stickstoffretention, da sie die Harnstoffproduktionsrate und die Stickstoffausscheidung steigern (s. ◘ Abb. 2.33). Im Gegensatz zu dieser Beziehung ist die Korrelation zwischen Energiezufuhr und Stickstoffbilanz bei den verschiedenen Aminosäureinfusionsraten linear. Beim Multiorganversagen bestimmt das schwere Leberversagen aufgrund der Aminosäureverwertungsstörung und/oder Hyperammonämie die Zusammensetzung des Ernährungsregimes.

Immunmodulierende Substanzen. Der Stellenwert spezieller immunmodulierender Substrate (Glutamin, Omega-3-Fettsäuren, Arginin oder Nukleotide, vgl. ◘ Tab. 2.86) und Antioxidanzien (Vitamine C und E, Selen) in der künstlichen Ernährung Schwerkranker wird intensiv diskutiert. Ziele sind bei dem Erhalt der intestinalen Barriere immunstimulierende und antiinflammatorische Effekte im Rahmen der Akutphasenreaktion der krankheitsbedingten Immunsuppression. Nach einer aktuellen Metaanalyse kann die Supplementierung der parenteralen Ernährung für ausschließlich parenteral ernährte Patienten empfohlen werden. Ob dies auch für enteral ernährte Patienten gilt, ist offen. Auch die Vorteile einer enteralen Glutaminzufuhr müssen durch weitere Studien bestätigt werden. Die enterale Gabe einer Kombination von Arginin, Omega-3-Fettsäuren und Ribonukleotiden kann derzeit für den kritisch Kranken nicht allgemein empfohlen werden, da hier in einigen Studien eine erhöhte Letalität beobachtet worden ist. Diskutiert werden hierbei schädliche Auswirkungen der durch Arginin vermehrten NO-Bildung sowie eine Verstärkung der Immunsuppression durch die antiinflammatorischen Omega-3-Fettsäuren. Im ARDS hat sich die Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren als vorteilhaft für die Erholung der Lungenfunktion erwiesen. Günstige Daten für eine hochdosierte Vitamin C und und E Zufuhr bedürfen der weiteren Verstärkung. Für die Selenzufuhr hat eine Metaanalyse bereits günstige Auswirkungen gezeigt.

Perioperative Ernährung

Der Wert einer prä- und kurzfristig postoperativen Ernährung ist unsicher und ohne Einfluss auf die Morbidität und Letalität. Demgegenüber ist möglicherweise die Zahl der Infektionen in der parenteral ernährten Gruppe höher als bei enteraler Ernährung. Ziel ist heute der frühest mögliche orale bzw. enterale Kostaufbau. Eine

Tab. 2.86. Bedeutung immunonutritiv und pharmakologisch wirksamer Nährstoffe

	Funktion	Klinische Wirkung/Indikation
L-Glutamin	Energiesubstrat für schnell replizierende Zellen (z. B. Enterozyten); Austausch von Stickstoff zwischen verschiedenden Organen (Muskel, Darm, Immunsystem); verbesserte Stickstoffbilanz	Prävention der Muskelatropie; Senkung des Risikos einer bakteriellen Translokation; Prävention der Leberverfettung (??); Möglicher Wert nach KM-Transplantation
Arginin	Stimuliert T-Lymphozyten; verbesserte Stickstoffbilanz; hämodynamischer Effekt	Immunsupprimierte Patienten; Patienten mit hohem Infektionsrisiko
Kurzkettige Fettsäuren	Energiesubstrat der Colonozyten; Stimulierung der Na^+-Resorption im Kolon; Antimitogen antiproliferativ	Als Einlauf bei Diversionskolitis oder distalen Kolitiden (bis 50 cm abanal)
ω_3-Fettsäuren	Immunmodulation: Verminderung der Prostaglandinsynthese	Sepsis, HIV-Infektion?, Colitis ulcerosa?, Rheumatische Erkrankungen
Antioxidantien	Schutz vor Schädigung durch Radikale	Prävention einer ischämischen Organschädigung; Prävention der Athrosklerose (Vitamin E)

präoperative parenterale Ernährung kann nur für Patienten mit schwerer Mangelernährung empfohlen werden, die enteral nicht »ernährbar« sind. Eine postoperative künstliche Ernährung, welche möglichst enteral erfolgen sollte, ist bei mangelernährten Patienten immer, ansonsten nur bei absehbar längerer Verzögerung eines oralen Kostaufbaus (>7 Tage) indiziert. Metaanalysen belegen den Wert einer frühzeitigen postoperativen enteralen Ernährung mit speziellen immunmodulatorisch wirksamen Diäten, welche Arginin, Omega-3-Fettsäuren, Glutamin und Nukleotide enthalten. Vorteile sind besonders für mangelernährte Patienten nach großen Oberbaucheingriffen (Gastrektomie, Ösophagus- und Pankreasresektion) gezeigt worden.

Schwangerschaft

Eine Indikation für eine künstliche Ernährung während einer Schwangerschaft ist selten. Diese können sich bei unstillbarem Erbrechen (Hyperemesis gravidarum) oder vorher bestehenden Erkrankungen (z. B. chronisch-entzündliche Darmerkrankungen) zum Erhalt oder zur Verbesserung des Ernährungszustands und der Entwicklung von Mutter und Fetus ergeben. Die Ernährung sollte vorzugsweise enteral bzw. heimenteral unter engmaschiger Überwachung der Mutter und des Fetus (Ultraschall) durchgeführt werden.

Neurologische Patienten

Bei neurologischen Patienten werden eine Reihe von metabolischen und endokrinen Störungen beobachtet. Dieses gilt besonders für Patienten mit Erkrankungen im Bereich des Zentralnervensystems (z. B. bei Hirntumoren oder nach schweren Schädel-Hirn-Traumen). Flüssigkeitsbilanz und Stoffwechsellage müssen engmaschig kontrolliert werden. Die Ernährung wird vorzugsweise enteral durchgeführt. Aufgrund der Aspirationsgefahr sollte die Ernährung in 30° Lagerung erfolgen. Das Aspirationsrisiko sollte als typische Komplikation besonders kritisch gegenüber dem therapeutischen Nutzen abgewogen werden. Bei Schluckbeschwerden muss die Ernährungssonde tief duodenal, möglichst jejunal plaziert werden. In der Regel ist eine Indikation für eine Gastrostomie mit jeunaler Sondenlage (PEJ) gegeben.

Alte Menschen

Die Indikation für eine künstliche Ernährung alter Menschen ist von medizinischen Kriterien, dem Willen des Patienten und auch von ethischen Gesichtspunkten abhängig. Pflegebedürftige und auch altersdemente Patienten verweigern häufig die Nahrungsaufnahme, lehnen auch das Legen einer Sonde ab oder entfernen diese nach Anlage. Als Konsequenz werden die Patienten dann meist fixiert. Diese Situation ist für den Patienten entwürdigend und für Arzt und Pflegepersonal ausgesprochen unbefriedigend. Die künstliche Ernährung wird meist abgebrochen und den Patienten eine notwendige Behandlung vorenthalten. Hier sollte durch intensive Gespräche ggf. unter Einbeziehung eines lokalen Ethikkomitees ein Konsens gefunden werden. Bei dementen, nicht ein einwilligungsfähigen Patienten ist unbedingt die Bestellung eine Betreuers anzustreben, damit eine juristisch verbindliche Einwilligung zu invasiven Maßnahmen PEG-, Portimplantation und zur künstlichen Ernährung selbst gegeben werden kann.

In lebensbedrohlichen Notfällen kann eine künstliche Ernährung bei nicht willensfähigen Patienten unter dem Gesichtspunkt der »Geschäftsführung ohne Auftrag« oder unter dem Gesichtspunkt des »rechtfertigenden Notstands« durchgeführt werden, wobei die künstliche Ernährung gegenüber der Fixation das höherwertige Rechtsgut darstellt.Spezielle ernährungsmedizinische Probleme alter Menschen ergeben sich regelhaft aus gleichzeitig vorbestehenden chronischen Erkrankungen, dem häufig schlechten Ernährungszustand und der Dehydratation. Die künstliche Ernährung sollte möglichst enteral durchgeführt werden und den Nährstoff- und Flüssigkeitsbedarf unter Berücksichtigung der bestehenden Erkrankungen decken. Bei der Berechnung sind alterskorrigierte Referenzwerte zu berücksichtigen. Wenn keine Kontraindikationen bestehen, wird eine ballaststoffreiche Formuladiät bei gleichzeitig ausreichender Flüssigkeitszufuhr gewählt. Dabei sind die möglichen Wechselwirkungen mit Medikamenten zu beachten. Eine frühzeitige Entlassung des Patienten wird angestrebt. Die künstliche Ernährung wird unter Berücksichtigung der Gesamtsituation des Patienten und seiner individuellen Wünsche als heimenterale Ernährung geplant und durchgeführt. Bei den im Alter häufig eingeschränkten Kompensationsmechanismen ist eine engmaschige Überwachung des Patienten durch den Klinikarzt sowie später durch den Hausarzt obligat.

Anorexia nervosa

Eine zwingende Indikation für eine vollständige künstliche Ernährung besteht bei einem Körpergewicht <40 kg oder einem BMI <16kg/m^2. Obwohl Digestion und Absorption meist nicht beeinträchtigt sind, muss zur Adaptation und im Hinblick auf die Vermeidung eines »*overloading*« und »*refeeding syndroms*« vorsichtig und stufenweise aufbauend ernährt werden (beginnend mit etwa 50% des errechneten Energiebedarfs). Bei einem Körpergewicht von <40 kg wird je eine Hälfte des errechneten Nährstoff- und Flüssigkeitsbedarfs parenteral und die andere Hälfte enteral verabreicht, liegt das Gewicht >40 kg wird ausschließlich enteral ernährt. Der Patient wird zusätzlich ermuntert, spontan zu essen. Ab Körpergewichten zwischen 45 und 50 kg ist eine psychiatrische Intervention möglich. Diese Zahlen werden von einigen Psychiatern flexibel betrachtet. Aus medizinischen Gründen ist die künstliche Ernährung von Patienten mit Essstörungen engmaschig zu überwachen (täglich Gewicht, Elektrolyte, wöchentlich Körperzusammensetzung, Harnstoffproduktion, Albumin, Ketonkörper im Urin), auch um mögliche Täuschungen der Patienten zu erkennen.

Pädiatrische Probleme

Frühgeborene und Kinder mit einem zu niedrigen Geburtsgewicht. Diese sind die häufigste Indikation für eine künstliche Ernährung in der Pädiatrie. Die Notwendigkeit ergibt sich aus dem begrenzten körpereigenen Energiespeicher dieser Säuglinge, weshalb eine frühzeitige (innerhalb der ersten 48 h) künstliche Ernährung anzustreben ist. Die funktionelle Entwicklung des Darms ist in der 26. Schwangerschaftswoche abgeschlossen. Bei vorhandenen gastrointestinalen Funktionen wird enteral ernährt. Für die enterale Ernährung von Frühgeborenen werden konzentrierte und angereicherte Milchprodukte verwandt. Das Stillen sollte wann immer möglich fortgeführt werden.

Eine parenterale Ernährung unterliegt einer sehr strengen Indikationsstellung. Hierbei werden im Hinblick auf eine normale Entwicklung und ein normales Wachstum 3 g Aminosäuren/kgKG/Tag infundiert. Bei Frühgeborenen sind Cystein, Taurin, Tyrosin und Histidin essentielle Aminosäuren. Bei hohen Aminosäureinfusionsraten besteht die Gefahr einer Hyperammonämie. Glukose wird unter Kontrolle der Blutzuckerspiegel in einer Dosierung von 20–25 g/kgKG/Tag gegeben. Die Verstoffwechslung von Lipiden ist abhängig von Alter und Entwicklung. Die Dosierung muss vorsichtig von 0,25 bis auf maximal 3,0 g/kgKG/Tag unter Berücksichtigung des Plasmatriglyzeridspiegels und des Energiebedarfs gesteigert werden. Der Bedarf an essentiellen Fettsäuren wird bei einer Infusionsrate von 0,5 g/kgKG/Tag gedeckt. Bei den betroffenen Kindern ist ein Ikterus häufig, welcher möglicherweise durch die freien Fettsäuren verstärkt wird (Kompetition zwischen Bilirubin und freien Fettsäuren um die Bindungsstellen des Albumins), sofern der molare Quotient zwischen den freien Fettsäuren und dem Albumin 6 übersteigt. Eine Hyperbilirubinämie ist keine absolute Kontraindikation gegen die parenterale Gabe von Lipidemulsionen.

Frühgeborene haben funktionell unreife Nieren, so dass ein hoher Wasser- und Natriumverlust durch die künstliche Ernährung kompensiert werden muss.

Bei Durchfällen, Erbrechen und gastrointestinalen Fisteln ist der Kaliumverlust zu korrigieren. Bei verschiedenen Erkrankungen (z. B. bei biliärer Atresie oder einem DiGeorge-Syndrom) sowie bei Patienten unter Diuretikatherapie sind die Serumspiegel des Magnesiums erniedrigt. Bei hohen Lipidinfusionsraten ist der Bedarf an Vitamin A erhöht. Bei Patienten mit Diarrhoen, Drainagen und Stomata müssen der Zink-, Selen- und Molybdänbedarf beachtet werden.

Die parenterale Ernährung kann über eine Nabelvene, peripher- oder zentralvenös durchgeführt werden.

Die häufigste Komplikation der parenteralen Ernährung ist bei dieser Patientengruppe die Cholestase (postmikrosomal oder posthepatisch mit erhöhten Spiegeln des konjugierten oder direkten Bilirubins). Diese Komplikation begünstigende Faktoren sind die Dauer der parenteralen Ernährung, eine hohe Glukose- und Aminosäurezufuhr sowie eine Sepsis. Ziele der künstlichen Ernährung von Kindern und Jugendlichen sind neben der

Prävention und Behandlung der Malnutrition ein normales Wachstum und eine normale Entwicklung. Dies wird durch eine optimale und ausgewogene Versorgung mit Nährstoffen erreicht.

Spezielle Probleme ergeben sich bei Tumorerkrankungen, Störungen des Immunsystems, zystischer Fibrose und eingeschränkter Lungenfunktion, gastroenterologischen und neurologischen Krankheitsbildern. Der positive Effekt einer künstlichen Ernährung auf die Parameter des Ernährungszustands und der Immunfunktion ist für Kinder gut belegt. Die künstliche Ernährung muss in jedem Fall frühzeitig begonnen werden, die Effizienz der Maßnahme überwiegt eindeutig deren Risiko. Dieses ist z. B. für Jugendliche mit einem M. Crohn eindrücklich belegt. Spezielle Gesichtspunkte der verschiedenen Erkrankungen entsprechen den für Erwachsene dargestellten Problemen.

Bei Kindern mit angeborenen Stoffwechselerkrankungen müssen die spezielle metabolische Einschränkung, alternative Substrate und Stoffwechselwege, essentielle Nährstoffe und Kofaktoren im Hinblick auf eine Minimierung der Komplikation diskutiert werden. Die ernährungsmedizinische Intervention stellt jedoch die einzige Behandlungsmöglichkeit dar. Für zahlreiche angeborene Stoffwechselerkrankungen gibt es spezielle und chemisch-definierte Diäten, welche akut und kurzfristig die metabolische Situation der betroffenen Kinder bessern. Langfristige Untersuchungen liegen nicht vor.

2.8.4 Heimenterale und heimparenterale Ernährung

Sowohl eine enterale als auch eine parenterale Ernährung können zuhause als sog. Heimernährung fortgeführt werden. Da der Erfolg einer künstlichen Ernährung wesentlich durch deren Dauer bestimmt wird, ist bei gegebener Indikation (z. B. bei deutlichem Untergewicht) aus ernährungsmedizinischer Sicht ein langfristige Behandlung anzustreben. Dieses bedeutet für den betroffenen Patienten in der Regel einen wesentlichen Zugewinn an Lebensqualität. Grundvoraussetzung für eine Heimernährung ist eine stabile Krankheitsphase. Gerade in dieser Situation darf die Ernährung nicht vergessen werden, sichert sie doch den Erhalt der Ernährungszustands und erlaubt eine vollständige Rehabilitation des Patienten. Der bloße Hinweis, »der Patient isst doch«, ist bei Schwerkranken und chronisch Kranken häufig trügerisch. Ernährungsmedizinisch ist bei schwerer Malnutriton und chronischen Erkrankungen eine lange Behandlungsdauer zur Verbesserung des Ernährungszustands notwendig.

Entscheidend für eine erfolgreiche Durchführung ist die frühzeitige Information des Patienten, seiner Angehörigen und auch der behandelnden Ärzte über die Möglichkeiten der Heimernährung. Bei der Entscheidung sind die Prognose der Grunderkrankung bzw. Lebenserwartung zu berücksichtigen. Die Vorgehensweise muss von dem Patienten und seinen Angehörigen akzeptiert werden. Das soziale Umfeld sollte intakt sein. Insgesamt muss durch die Heimernährung eine verbesserte Lebensqualität zu erwarten sein. Technische Voraussetzung ist, dass die Anlage eines Verweilkathetersystems (Gastrostomie bzw. Hickman-Broviac-Katheter) und ein sachgerechter Umgang mit dem Kathetersystem möglich ist. Eine künstliche Heimernährung ist bei chronisch Kranken immer Teil eines Gesamtkonzepts (»*supportive care*«), welches die Behandlung der Grunderkrankung und der mit ihr verbundenen Probleme wie Schmerzen, Übelkeit, Trauer und Depression mitumfassen muss.

Indikationen für eine heimenterale und heimparenterale Ernährung sind:
- längerfristige künstliche Ernährung notwendig und geplant,
- schlechter Ernährungszustand,
- spontane Nahrungsaufnahme ist für den Erhalt des Ernährungszustands nicht ausreichend
- klinisch und metabolisch stabiler Zustand des Patienten,
- verbesserte Lebensqualität zu erwarten,
- Anlage einer Gastrostomie oder eines Verweilkathersystems möglich,
- Akzeptanz und Wunsch des/der Patienten/in und der Angehörigen,
- Kooperation möglich, intaktes soziales Umfeld.

Durchführung. Koordination, Patientenschulung und Planung einer künstlichen Heimernährung obliegen dem Ernährungsteam. Zur praktischen Vorgehensweise muss nach der medizinischen Indikationsstellung und der Organisation in der Klinik die Frage geklärt werden, wer die Versorgung des Patienten übernimmt (der Patient selbst, Verwandte oder Lebenspartner, ambulante Krankenpflege, Sozialstation oder Pflegeheim)? Desweiteren müssen die häusliche Versorgung mit den Nährlösungen in Absprache mit der Industrie oder einer Apotheke sowie die Finanzierung durch die Krankenkasse gesichert sein. Der Hausarzt sollte ausführlich informiert werden. Der Patient und seine Angehörigen müssen vor Entlassung aus dem Krankenhaus im Hinblick auf die Durchführung der künstlichen Heimernährung sehr gut geschult werden. Die künstliche Heimernährung sollte soweit wie möglich an den Lebensstil des Betroffenen angepasst werden. Schulungsinhalte sind zum Beispiel der Verbandswechsel, der Umgang mit den Katheter- und Pumpensystemen, Dosierung von Sondenkost und Flüssigkeit, Verhalten bei Problemen wie Durst, Völlegefühl, Diarrhoen, Fieber oder technischen Schwierigkeiten. In jedem Fall muss der Patient jederzeit Kontakt mit der Klinik aufnehmen können.

Soweit (z. B. aus Sicht der Erkrankung) zumutbar wird er sich zu Beginn im Abstand von 1–2 Wochen, bei stabilem Verlauf alle 4–8 Wochen in einer Spezialambulanz für heimenterale und heimparenterale Ernährung vorstellen. Hier werden die Stimmungslage der Betroffenen und mögliche praktische Probleme erörtert sowie gründliche ernährungsmedizinische und klinische Untersuchungen durchgeführt. Bei dieser Gelegenheit müssen auch die Zielsetzung und Indikation neu überdacht werden, ggf. wird die Rezeptur der Ernährung verändert.

Langfristige Nebeneffekte und Komplikationen einer heimparenteralen Ernährung ergeben sich aus dem »unphysiologischen« Applikationsmodus der »Umgehung« des Dünndarms und gefäßabhängigen Problemen, metabolischen Instabilitäten, Leberschäden, Venenthrombose und Sepsis. Eine Kathetersepsis ist die häufigste Komplikation einer heimparenteralen Ernährung. Häufige Infektionen finden sich bei jüngeren Patienten (Alter <45 Jahre), Patienten mit Morbus Crohn, nach Jejunostomie, dehydrierten Patienten, Rauchern, während schlechter »Katheterpflege« und im Verlauf nach einer Cavathrombose.

Etwa 50% der Fälle einer Kathetersepsis bei heimparenteraler Ernährung werden durch grampositive Organismen (koagulasenegative Staphylokokken, Staphylococcus aureus), 30% durch gramnegative Bakterien (Klebsiellen, Escherichia coli, Pseudomonas) und 15% durch Pilze (Candida albicans) verursacht. Das Risiko einer Kathetersepsis betrifft nicht alle heimparenteral ernährten Patienten gleichmäßig, sondern wird wesentlich durch patientenspezifische (z. B. Morbus Crohn, Cavathrombose) und Umgebungsfaktoren (Katheterpflege) bestimmt. Die betroffenen Patienten erleiden häufig rezidivierende Infektionen, welche zu mehrfacher Entfernung und Neuanlage der Kathetersysteme führen. Präventive Maßnahmen sind ein adäquater Hydrationszustand des Patienten, eine langfristige Antikoagulation sowie eine regelmäßige Desinfektion des Katheteransatzes und -schlosses sowie die Hautdesinfektion mit Wasserstoffperoxid und Povidon-Jod mindestens jeden 3. Tag. Hat ein heimparenteral ernährter Patient Fieber, so ist dem in ◘ Abb. 2.34 vorgeschlagenen Algorithmus zu folgen.

2.8.5 Ethische Probleme

Bei der Entscheidung über Einsatz oder Abbruch einer künstlichen Ernährung muss neben der ernährungsmedizinischen Indikation der Nutzen für den Patienten kritisch und ernsthaft erwogen werden. Grundsätzlich gelten dieselben Argumente, welche z. B. im Hinblick auf eine medikamentöse Behandlung mit Antibiotika oder Chemotherapeutika diskutiert werden. Bei schweren Erkrankungen sind Erfolg oder Misserfolg einer Behandlung häufig nicht vorhersehbar. In unklaren Situationen ist es deshalb gerechtfertigt, mit den Betroffenen zusammen eine zeitlich begrenzte Entscheidung zu fällen, um den möglichen subjektiven (i.e. aus Sicht des Patienten) und objektiven (i.e. aus Sicht des Arztes) Nutzen der künstlichen Ernährung festzustellen.

Die Frage der im Einzelfall angemessenen Behandlung ist nicht allgemein zu beantworten. Wenn für den Patienten keinerlei Behandlungsperspektive besteht (z. B. bei Komapatienten, die das Bewusstsein aller Voraussicht nach nicht wiedererlangen werden) und auch die übrige Therapie mit Ausnahme der Sauerstoffgabe, der Schmerzmedikation und der Flüssigkeitszufuhr abgebrochen wird, muss auch die künstliche Ernährung beendet werden. Künstliche Ernährung ist keine symbolische Behandlung bei infauster Prognose einer schweren Grunderkrankung.

Eine künstliche Ernährung ist eher der Therapie zuzuordnen und der medikamentösen Behandlung vergleichbar. Wird die Ernährung andererseits zu den Grundbedürfnissen eines Menschen gerechnet, wäre eine künstliche Ernährung auch Teil der Grundpflege, welche die Sauerstoffgabe, die Analgesie und die Flüssigkeitszufuhr umfasst. Nach dieser Einschätzung müsste die künstliche Ernährung auch bei infauster Prognose bis zum Lebensende fortgeführt werden.

Der Nutzen einer Behandlung ist eine wichtige Entscheidungshilfe. Lebenserhalt, Schmerztherapie und Behandlung der Grunderkrankung nutzen dem Patienten. Demgegenüber müssen jedweder Schaden und mögliche Komplikationen vermieden oder abgewendet werden. Ein weiteres wichtiges Entscheidungskriterium ist der Erhalt der Autonomie. Der Patient und/oder seine Angehörigen müssen vollständig informiert und in die Entscheidung über die künstliche Ernährung miteingebunden werden. Das Wissen um die Würde und die Integrität des Menschen sowie die Liebe zum Menschen sind die Basis der Entscheidung. Lehnt der Patient aus subjektiven Gründen eine medizinisch indizierte künstliche Ernährung ab, so ist der »Nicht-Einsatz« oder Abbruch gerechtfertigt.

In lebensbedrohlichen Situationen (einem Körpergewicht unter 40 kg z. B. bei Patienten mit Anorexia nervosa oder während eines z. B. politisch motivierten Hungerstreiks) muss der Arzt die Entscheidung für eine künstliche Ernährung im Sinne des Lebenserhalts und der Abwendung weiteren Schadens für den Patienten treffen. Lehnt umgekehrt der Arzt eine von dem Patienten gewünschte künstliche Ernährung ab, so sollte er den Patienten umgehend einem anderen Arzt vorstellen. Wenn der Patient seinen Willen nicht äußern kann, er keine entsprechenden Verhaltensmaßregeln vor seiner Erkrankung festgelegt hat und auch keine Angehörigen oder Freunde vorhanden oder erreichbar sind, ist die Entscheidung nach bestem Wissen und Gewissen im Sinne des Patienten zu

treffen. Diese Entscheidung muss von den Krankenhausärzten zusammen mit dem Hausarzt, einem Juristen und in Absprache mit der lokalen Ethikkommission getroffen werden. Die Ethikkommission sollte bereits grundsätzlich mit dem Problem befasst sein. Es dürfen allerdings keine grundsätzlichen und einseitigen Entscheidungen präjudiziert werden.

Die Entscheidung für oder gegen eine künstliche Ernährung berücksichtgt auch die Lebensqualität des Patienten. Es ist deshalb notwendig, die Ernährungserhebung durch ein längeres ärztliches Gespräch und gezielte Fragen zur Lebensweise und nach der gesundheitsbezogenen Lebensqualität des Patienten zu ergänzen. Die Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität berücksichtigt den Einfluss subjektiver Faktoren auf Gesundheit und Krankheit (z. B. das emotionale Wohlbefinden, die geistige Gesundheit). Der Wert einzelner Aussagen wird dabei wesentlich durch die Erfahrung und das Einfühlungsvermögen des Untersuchers bestimmt. Die subjektive Wirklichkeit des Patienten kann qualitativ (z. B. durch ein strukturiertes Gespräch) oder quantitativ (z. B. durch einen standardisierten oder auch psychometrischen Fragebogen) erfasst werden. Die Tests haben verschiedene Subskalen wie z. B. körperliche Leistungsfähigkeit, psychische Verfassung, Energie/Erschöpfung, geistige Leistungsfähigkeit, soziale Kontakte oder berufliche Tätigkeit. Im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen werden z. B. bei chronisch kranken Menschen standardisierte Fragebögen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (z. B. der SF30-Fragebogen) verwendet. Im Rahmen von Rehabilitationsmaßnahmen werden pragmatische Einteilungen verwendet. So werden die Patienten im englischen Sprachraum in 4 Gruppen eingeteilt: Gruppe 1: vollbeschäftigt, eigenständiges Führen des Haushalts; Gruppe 2: Teilzeitarbeit und Haushaltshilfe; Gruppe 3: arbeitsunfähig, Haushaltshilfe, verlässt das Haus nur mit Unterstützung; Gruppe 4: an das Haus gebunden, Pflegefall.

Der Erhalt bzw. die Wiedererlangung von Lebensqualität ist eine zentrale Maxime des ärztlichen Handelns. Neuere klinische Studien belegen, dass gerade die Ernährungsmedizin durch Aufrechterhaltung bzw. Wiedererlangung eines guten Ernährungszustandes hier einen wesentlichen Beitrag leisten kann. Sowohl bei chronischen gutartigen Erkrankungen als auch bei progredienten malignen Grunderkrankungen hat der Ernährungszustand einen unmittelbaren Einfluss auf die Befindlichkeit und die Lebensqualität des betroffenen Patienten. Allein aus dieser Erkenntnis erwächst aus ärztlicher Sicht die Notwendigkeit, parallel zu anderen notwendigen therapeutischen Maßnahmen den Erhalt bzw. die Wiedererlangung eines guten Ernährungszustandes als wesentliche integrative Aufgabe ärztlichen Handelns und einer patientenorientierten Betreuung zu verstehen. Prospektive klinische Studien belegen, dass auch eine gezielte künstliche enterale Ernährung über eine perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG-Sonde) signifikant nicht nur den Ernährungszustand sondern konsekutiv auch die Lebensqualität von Patienten positiv beeinflusst. Die vorliegenden klinischen Studien zeigen auch, dass dieser positive Einfluss einer gezielten enteralen Ernährung über ein PEG-Sondensystem die Lebensqualität sowohl bei Patienten mit (I.) benignen sowie malignen Grunderkrankungen, bei (II.) kooperativen sowie nicht-kooperativen komatösen Patienten und (III.) auch bei Patienten mit Tumorkachexie signifikant verbessern kann.

2.9 Ernährungstherapie

Die Zufuhr von Nährstoffen dient in erster Linie der Deckung des Nährstoffbedarfs und dem Erhalt bzw. der Verbesserung des Ernährungszustands. In diesem Sinne entspricht Ernährung dem Konzept des »nutritional support«. Darüber hinaus sind einzelne Nährstoffe (wie Glutamin, Arginin, Omega-3-Fettsäuren, Antioxidantien (β-Carotin, Vitamin E und C sowie Selen) und auch Ernährungskonzepte (z. B. die künstliche Ernährung bei Patienten mit einem Morbus Crohn) auch therapeutisch wirksam, d. h. sie beeinflussen in geeigneter Dosierung auch die Kenngrößen der Krankheitsaktivität. ◘ Tab. 2.86 stellt die gegenwärtigen Konzepte der Ernährungstherapie dar. Sie erscheint heute gegenüber den medikamentösen Behandlungsregimen eher unterlegen. Die Grenzen der Ernährungstherapie werden derzeit am Beispiel des Einsatzes von verzweigtkettigen Aminosäuren bei Patienten mit einer hepatischen Enzephalopathie und auch am Beispiel der künstlichen Ernährung in der Behandlung von Patienten mit einem akuten Schub eines Morbus Crohn offensichtlich. Mögliche ernährungstherapeutische Optionen sollten unter kontrollierten Bedingungen zum Wohle des Patienten genutzt werden.

2.10 Wechselwirkungen zwischen Medikamenten und Ernährung

Die möglichen Wechselwirkungen zwischen Medikamenten und Ernährung (Appetit, Resorption, Mangel) sind in den ◘ Tab. 2.87–2.89 dargestellt. Auf die mögliche Änderung der Wirksamkeit einzelner Medikamente wird hier nicht eingegangen. Die Tabellen sollen als Orientierungshilfen zu einer weiterführenden Klärung der klinischenund ernährungsmedizinischen Probleme anregen.

Tab. 2.87. Medikamente, die den Appetit beeinflussen

Appetitminderung	Appetitsteigerung	Geschmacksveränderung
Amphetamine	Anabolika	Zytostatika
Zytostatika	Benzodiazepine	Captopril
Clonidin	Cyproheptadin	Clofibrat
Colchicin	Glukokortikoide	Lithium
Digitalis	Insulin	Metronidazol
Furosemid	Orale Kontrazeptiva	Penicillamin
Hydralazin	Phenothiazin	Phenytoin
Isoniazid	Sulfonylharnstoffe	
Östrogene	Trizyklische Antidepressiva	
Penicillamin		
Spironolacton		
Sulfasalazin		
Thiazide		

Tab. 2.88. Medikamente, die einen Nährstoffmangel erzeugen können

Medikament	Wirkstoff	Nährstoffmangel
Antazida	Aluminiumhydroxid	Folsäure, Vitamin B_2, Kalzium, Kupfer
H_2-Rezeptorantagonisten	Cimetidin Ranitidin	Vitamin B_{12}
Laxantien	Phenolphthalein Senna	Kalium Kalzium, Fett
Analgetika/Antirheumatika	Azetylsalizylsäure Sulfasalazin Colchicin Prednison	Vitamin C, Folsäure, Eisen Folsäure Fett, Vitamin B_{12} Kalzium
Antibiotika	Tetrazyklin Gentamycin Neomycin Trimethoprim Isoniazid	Kalzium Kalzium, Magnesium Fett, Stickstoff Folsäure Vitamin B_6, Niacin, Vitamin D
Malariamittel	Pyrimethamin	Folsäure
Antihypertensiva	Hydralazin	Vitamin B_6
Diuretika	Thiazide Furosemid Triamteren	Kalium Kalium, Kalzium, Magnesium Folsäure
Lipidsenker	Cholestyramin Colestipol	Fett Vitamin A, Vitamin K, Vitamin B_{12}, Folsäure
Antikonvulsiva	Phenytoin Phenobarbitursäure Valproinsäure	Vitamin D, Vitamin K
Tranquilizer	Chlorpromazin	Vitamin B_2
Zytostatika	Methotrexat Cisplatin	Folsäure, Kalzium Magnesium
Antikoagulantien	Warfarin	Vitamin K
Orale Kontrazeptiva		Vitamin B_6, Vitamin C, Folsäure

■ **Tab. 2.89.** Einfluss der Ernährung auf die Resorption von Arzeimitteln

Wirkstoff		
Resorption vermindert	**Resorption verzögert**	**Resorption gesteigert**
Amoxicillin	Azetylsalizylsäure	Carbamazepin
Ampicillin	Amoxicillin	Diazepam
Azetylsalizylsäure	Cephalexin	Hydralazin
Atenolol	Chinidin	Lithium
Captopril	Cimetidin	Metoprolol
Cephalexin	Diclofenac	Nikotinsäure
Folsäure	Digoxin	Phenytoin
Eisen	Furosemid	Propranolol
Isoniazid	Glipizid	Riboflavin
Ketoconazol	Metronidazol	Thiazide
Levodopa	Paracetamol	
Lincomycin	Phenytoin	
Tetrazyklin	Sulfonamide	
Penicillin	Theophyllin	
Penytoin		
Rifampicin		
Sotalol		
Theophyllin		

Literatur

Board of Directors: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition (1994) J. Parenteral and Enteral Nutrition 17 (Supp): 1–52

Böhles HJ (1991) Ernährungsstörungen im Kindesalter, Pathophysiologie und Leitlinien der Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Ernährungstherapie für Studium und Praxis. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart

Dach (2000) (2000) Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 1. Aufl. Umschau/Braus, Frankfurt

Derksen-Lubsen G, Steensel-Moll van HA, Visser HKA (eds) (1994) Compendium Kindergeneeskunde. Diagnostiek en Behandeling. Bohn Staffleu Van Loghum, Houten

DGEM Leitlinie Enterale Ernährung (2003), Teil 1 und 2, Akt. Ernährungsmedizin 28:1–120

DGEM Leitlinie Enterale Ernährung, Teil 1 und 2 (2004) Akt. Ernährungsmedizin 29: 189–230

Elwyn DH (1993) Protein and energy requirementt: effect of clinical state. Clin Nutrition 12 (Suppl. 1): 44–51

Fernandes J, Saudubray J-M, Tada K (eds) (1990) Inborn metabolic diseases. Diagnosis and treatment. Springer, Berlin Heidelberg New York

Frankel DA (1992), Supplementation of trace elements in parenteral nutrition. Nutrition Research 13:583–596

Gibney M et al (2004) Clinical Nutrition, The Human Nutrition Textbook Series, Blackwell Science, Oxford 2004

Hartig W et al.(2004) Ernährungs- und Infusionstherapie. Thieme, Stuttgart

Huth K, Kluthe R (1995) Lehrbuch der Ernährungstherapie. Thieme, Stuttgart

Koch et al. (2003) The Maternal Phenylketonuria International Study. Pediatrics 112, Suppl.

Löser Chr., Keymling M (2001) Praxis der enteralen Ernährung. Thieme, Stuttgart

Marginson G, Hark L (1999) Medical Nutrition Disease. Blackwell Science, London

Nelson JK, Moxness KE, Jensen MD, Gastineau CF (1994) Mayo Clinic diet manual, A handbook of nutrition practices, 7th edn. Auflage, Mosby, St. Louis

Rote Liste 2006

Shaw V, Lawson M (2001) Clinical Pediatric Diatetics, 2nd Ed. Blackwell Science, London

Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RI (2006) Modern Nutrition in Health and Disease. Lippincott, Williams & Williams, Philadelphia

Stein J, Jouch K (2004) Praxisbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie. Springer, Heidelberg

Stump SE (1998) Nutrition and diagnose-related care, 4th Ed., Lippincott, Williams & Wilkins, Baltimore

The British Dietetic Association (2001) Manual of dietetic practise, 3rd Ed. Blackwell Science, London

Toeller M (2002) Erbährung bei Diabetes mellitus. Akt. Ern. Med. 27:101–107

Epidemiologie, Prävention und Gesundheitsförderung

H. Boeing, M.J. Müller

> It is better to be healthy than ill or dead. This is the beginning and the end of the only real argument for preventive medicine. It is sufficient. G. Rose 1993

3.1 Epidemiologie

3.1.1 Konzept und Standortbestimmung

Die Epidemiologie definiert sich als die Wissenschaft, die sich mit dem Auftreten von Erkrankungen in menschlichen Populationen und den Ursachen, die das Auftreten beeinflussen, beschäftigt.

Definition der Epidemiologie
Wissenschaft von der Verteilung und den Derminanten von Erkrankung und Verletzungen in menschlichen Bevölkerungen.
(Übersetzt aus Mausner u. Kramer 1985)

Mit dieser auf das eigentliche Aufgabengebiet der Epidemiologie ausgerichteten Definition sind auch die beiden Hauptrichtungen beschrieben: Die deskriptive Epidemiologie und die ätiologisch ausgerichtete Epidemiologie.

Die **deskriptive Epidemiologie** beschreibt das Auftreten einer Erkrankung in einer Bevölkerung mit quantitativen Maßzahlen. Zur Errechnung dieser Maßzahlen bedarf es der Erfassung der Erkrankung. Sowohl die Erfassung der Erkrankungen als auch das, was erfasst werden soll, geschieht nach genauen Regeln.

Bei chronischen Erkrankungen wird neben dem Beschreiben des Auftretens nach den Einflussfaktoren auf die Erkrankung, d. h. ätiologisch ausgerichtet geforscht (**ätiologisch ausgerichtete Epidemiologie**). Dabei werden individuelle Merkmale (wie z. B. der Verzehr von Obst und Gemüse) erhoben und mit Erkrankungswahrscheinlichkeiten »verbunden«. In der angelsächsischen Literatur hat sich für den Begriff »Merkmal« der Fachbegriff »Exposition« herausgebildet. In der ätiologisch ausgerichteten Epidemiologie geht es also darum, die »Expositions-Krankheitsbeziehungen« quantitativ zu beschreiben. Als Maßzahl wurde die Erkrankungswahrscheinlichkeit gewählt. Die Erkrankungswahrscheinlichkeiten ergeben wiederum zusammen mit der Häufigkeit der Exposition in der Bevölkerung eine Abschätzung, wie groß der Einfluss der Exposition auf das Krankheitsgeschehen ist. Letztendlich beschreibt daher die ätiologisch ausgerichtete Epidemiologie die Maßzahlen, die uns angeben, wie viel wir vom Auftreten der Erkrankung verstehen.

Die Epidemiologie mit ihren beschreibenden und bewertenden Maßzahlen ist Teil eines Wissenschaftsansatzes, der als Gesundheitswissenschaft oder als »**Public Health**« bezeichnet wird. Die Epidemiologie steht im Rahmen dieses Ansatzes jedoch nicht im Zentrum, da sich »Public Health« als wissenschaftlicher Ansatz zur systematischen Analyse des Gesundheitssystems und der Krankheitsprävention versteht. Epidemiologie als Wissenschaftsansatz ist im Gegensatz zu »Public Health« stärker biologisch und theoretisch ausgerichtet. Sie erarbeitet mit ihren Studien die empirischen Daten zu den Expositions-Krankheitsbeziehungen und liefert somit die Grundlagen für »Public Health«. Die Praxis von »Public Health« ist eher anwendungsorientiert. Die Entwicklung

von effektiven Präventionsmaßnahmen aus der Kenntnis der zur Verhütung der Erkrankung, zur frühzeitigen Entdeckung, zum Abmildern des Verlaufes und zur erfolgreichen Therapie notwendigen Faktoren ist der eigentliche Gegenstand von »Public Health« (s. ► Kap. 3.2).

3.1.2 Grundbegriffe der deskriptiven Epidemiologie

Die deskriptive Epidemiologie beschreibt das Auftreten von Erkrankungen in der menschlichen Bevölkerung. Dieses Vorgehen steht im Gegensatz zu der experimentellen Forschung, die sich eher auf Tiermodelle und zelluläre Untersuchungsmodelle stützt. Im Rahmen der deskriptiven Epidemiologie werden Erkrankungen in einer »Studienbevölkerung« erfasst und diese in einen Kontext gestellt, z. B. zu den Ereignissen in anderen Studienbevölkerungen oder zu anderen Erkrankungen, die auch in der Studienbevölkerung auftreten.

Internationale Klassifikation der Erkrankungen

Ein wichtiges epidemiologisches Merkmal von Krankheit ist deren eindeutige Definition. Diese wird durch die internationale Krankheitsklassifikation gewährleistet, die als International Classification of Diseases (ICD) weltweit von der WHO herausgegeben wird. Für einige Krankheitsbilder wie die Krebserkrankungen gibt es weitere Spezifikation z. B. die ICD-O. Die ICD-Klassifikation ist ein dynamisches Klassifikationssystem und wird in regelmäßigen Abständen überarbeitet. In die Überarbeitung gehen die Erkenntnis- und Diagnosefortschritte ein. Die derzeitig letzte ICD-Ausgabe (ICD-10) beginnt mit einem Buchstaben für eine Krankheitsgruppe. Danach folgen 2 weitere Ziffern, die die einzelnen Erkrankungen definieren. Eine dritte Ziffer beschreibt die weitere Spezifikation, z. B. bei Krebserkrankungen das Auftreten in einem spezifischen Organabschnitt oder bei Diabetes mellitus die Art der Komplikationen. In der Praxis wird die letzte Ziffer nur selten verwendet. Heute besitzt der ICD-Kode in Deutschland eine weite Verbreitung in der Medizin, weil damit das gesamte Dokumentations- und Abrechnungswesen zwischen den Krankenhäusern bzw. Kassenärztlichen Vereinigungen und den Krankenkassen abgewickelt wird. Die wichtigsten Erkrankungen und ihre Kodierung sind in ◘ Tab. 3.1 zu finden.

Die Definition der Erkrankung ist das Ergebnis eines manchmal aufwendigen diagnostischen Testverfahrens. Auch für die Diagnosestellung gibt es Vereinbarungen, die häufig von den jeweiligen medizinischen Fachgesellschaften festgelegt werden. Diese Vereinbarungen sollen sicherstellen, dass das Vorhandensein einer Erkrankung mit einer bestimmten »Qualität« festgelegt wird. Während die Diagnose einer Krebserkrankung durch den Pathologen aufgrund der histologischen Untersuchung des eingesandten Materials (z. B. eines Gewebestückes oder eines chirurgisch entfernten Resektates) erfolgt, gibt es für metabolische Erkrankungen wie Diabetes Mellitus durch Expertengremien festgelegte, aber häufig alternierend anzuwendende diagnostische Verfahren oder auch

◘ Tab. 3.1. Erkrankungen nach der ICD-10-Klassifikation. (Aus ICD-10 Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 1994)

Schlüssel	Text
A00–B99	Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten
C00–D48	Neubildungen
D50–D89	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems
E00–E90	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten
F00–F99	Psychische und Verhaltensstörungen
G00–G99	Krankheiten des Nervensystems
H00–H59	Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde
H60–H95	Krankheiten des Ihres und des Warzenfortsatzes
I00–I99	Krankheiten des Kreislaufsystems
J00–J99	Krankheiten des Atmungssystems
K00–K93	Krankheiten des Verdauungssystems
L00–L99	Krankheiten der Haut und der Unterhaut
M00–M99	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
N00–N99	Krankheiten des Urogenitalsystems
O00–O99	Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett
P00–P96	Bestimmte Zustände, die ihren Ursprung in der Perinatalperiode haben
Q00–Q99	Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien
R00–R99	Symptome und abnorme klinisches und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind
S00–T98	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen
V01–Y98	Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität
Z00–Z99	Faktoren, die den Gesundheitszustand beeinflussen und zur Inanspruchnahme des Gesundheitswesens führen

klinisch-chemische Laborwerte, die bei Vorliegen dieser Erkrankung erfüllt sein müssen.

In der Praxis können die vorgeschlagenen diagnostischen Verfahren nicht immer durchgeführt werden. In diesem Fall werden sie z. B. im Bereich der praktisch tätigen Ärzte durch genaue Kenntnisse über einen Patienten und durch Erfahrungswissen ersetzt.

3.1.3 Krankheitsregister

Das Bestimmen einer Erkrankung findet sowohl im Bereich der niedergelassenen Ärzte als auch in den Krankenhäusern statt. Die »Diagnoseeinheit« ist der Patient. Der zeitliche Bezug ist das Datum der Erstdiagnose der Erkrankung oder des Todesfalls. Die Mortalität umfasst die Todesfälle und die Morbidität die Erkrankungsfälle.

Der örtliche Bezug ist der Wohnort des Patienten oder die »Diagnosestelle«. Medizinische Dokumentare sammeln die »Diagnosedaten« in einer systematischen Form, zum Beispiel als Erkrankungsregister. Diese Register können einer Einrichtung wie zum Beispiel einem Krankenhaus zugeordnet sein. Ein Beispiel dafür sind die Tumorregister, die die onkologische Therapie und Nachsorge wissenschaftlich begleiten. Epidemiologische Datensammlungen sind meist auf die Wohnbevölkerung bezogen. Für ein administrativ definiertes Gebiet (z. B. eines Bundeslandes) werden alle Erkrankungsdiagnosen für das Register gesammelt. Dies geschieht in Deutschland zur Zeit bei Krebserkrankungen in den sog. Krebsregistern.

Krebsregister sind aufgrund eines Bundesgesetzes Länderangegelegenheit. Sie können je nach Konzept eine Region, ein ganzes Bundesland und wie beim Gemeinsamen Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen noch darüber hinaus gehen.

In der Stadt Augsburg und dem Landkreis Augsburg wurde ein Herzinfarktregister etabliert, dass die ehemalige MONICA-Region (s. unten) umfasst, es handelt sich um ein wissenschaftliches Teilprojekt der Weltgesundheits-Organisation (WHO) zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Weitere lokale Herzinfarktregister existieren in München und Frankfurt. Ein erstes landesweites Herzinfarktregister wurde 2003 in Brandenburg etabliert, aber 2004 wieder eingestellt.

Ein wichtiges Kriterium epidemiologischer Register ist die Vollständigkeit der Erfassung der Erkrankung in der Bezugsbevölkerung. Dabei sollte der Prozentsatz der Personen, von denen nur eine Angabe auf den Totenschein zur Erkrankung und keine weiteren Krankenunterlagen (DCO= Death Certificate Only=Fälle) vorliegen gering sein und 10% nicht überschreiten. Eine Feststellung der Neuerkrankungen und Todesfälle erfolgt auch in sog. prospektiven Studien (s. ► Kap. 3.1.2.). Bei den prospektiven Studien ist der Bezugsbevölkerung nicht die Bevölkerung einer »administrativen Einheit«, sondern die einer Studie.

3.1.4 Kumulative Inzidenz und Inzidenzdichte

Sowohl bei Registern als auch bei prospektiven Studien ist eine der wichtigsten Kennziffern die Inzidenz, d. h. die Zahl der Neuerkrankungen in der »Bezugsbevölkerung« innerhalb eines zeitlich definierten Bereichs. Man spricht von kumulativer Inzidenz (Mortalität), wenn die Zahl der Erkrankungsereignisse oder Todesfälle in Relation zur betrachteten Bevölkerung über einen definierten Zeitraum beobachtet wird. Mit der kumulativen Inzidenz ist gleichzeitig die Vorstellung verbunden, dass die Bevölkerung über den definierten Zeitraum »feststeht« (► Übersicht 3.1).

Die kumulative Inzidenz ist eine Erkrankungswahrscheinlichkeit und kann Werte zwischen 0 (keine Erkrankung in der Zeit) und 1 (alle Personen sind erkrankt) annehmen. Die Inzidenzdichte beschreibt ebenfalls das Krankheitsaufkommen. Sie wird als Zahl der Neuerkrankungen pro Zeitdimension, z. B. Beobachtungsjahr berechnet. Die Inzidenzdichte der Erkrankungsrate kann zum Beispiel bei einer »dynamisch« angelegten Studienbevölkerung berechnet werden. »Dynamisch« in diesem Zusammenhang heißt, dass eine Studienperson jeweils ein »Eintritts-« und ein »Austrittsdatum« für die Studie besitzt. Dabei wird registriert, ob die Person während dieser Zeit erkrankt ist und zu welchem Datum. Mit der Erkrankung die Beobachtungszeit endet. Sowohl die Zahl der Erkrankungen als auch die Beobachtungszeiten werden summiert und in Beziehung gesetzt. Eine Erkrankungsrate kann z. B. mit der Formel $1\text{-}e^{-\Sigma rate(i)}$ in eine Erkrankungswahrscheinlichkeit umgerechnet werden, wobei die in die Summe der altersspezifischen Raten eingehende Altersspanne auch die Altersperiode ist, für die die Erkrankungswahrscheinlichkeit berechnet wurde.

Übersicht 3.1. Inzidenzformeln

Kumulative Inzidenz:	D/N	innerhalb einer definierten Zeitperiode
	D/N – ½ W	innerhalb einer definierten Zeitperiode
Inzidenzrate:	D/Pz	

- **D** Zahl der Erkrankten.
- **N** Bezugsbevölkerung.
- **W** Aus der Bezugsbevölkerung ausgeschieden (verzogen, Studienabbrecher).
- **Pz** Personenzeit (Zeit der Beobachtung, z. B. Beobachtungsjahr, Beobachtungstag)

Das statistische Bundesamt wie auch die Landesämter geben regelmäßig im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung Zahlen zur Mortalität, aufgeschlüsselt auf die Todesursachen, heraus (z. B. in den statistischen Jahrbüchern). Diese Angaben entsprechen einer Rate. Die »Personenzeit« setzt sich aus der mittleren Wohnbevölkerung, gerechnet als 100.000 Personenjahre, zusammen.

Die Berechnungen der Erkrankungsziffern in einer Bevölkerung erfolgte bisher ohne Berücksichtigung der Alterszusammensetzung. Die Alterszusammensetzung ist jedoch ein wichtiger Einflussfaktor, da die Raten für viele chronische Erkrankungen mit dem Alter (manchmal exponentiell) ansteigen. Es ist deshalb in der Regel sinnvoll, den Altersaufbau einer Studienbevölkerung zu berücksichtigen. Dies geschieht bei größeren Studienpopulationen dadurch, das eine externe Gewichtung herangezogen wird, die sog. Standardbevölkerung. Üblicherweise wird die Weltbevölkerung nach Segi verwendet (◘ Tab. 3.2).

Es stehen aber auch andere Standardbevölkerungen wie die der europäischen Bevölkerung zur Verfügung, die sich jeweils durch Gewichtungen auszeichnen, die der jeweiligen Bevölkerungsstruktur entsprechen. Technisch wird die in der Referenzbevölkerung bestimmten altersspezifischen Erkrankungsraten (R_i) mit der altersspezifischen Personenzahl der Weltbevölkerung (N_i) multipliziert und über alle Altersklassen summiert Σ (R_i*N_i). Eine altersstandardisierte Angabe ist eine Kunstzahl und gewinnt nur im Vergleich mit anderen altersstandardisierten Angaben eine Bedeutung. Häufig werden sowohl die »rohen« Raten als auch die altersstandardisierten Raten angegeben. Die »rohen« Raten beschreiben das Geschehen in der Bevölkerung, die alterstandardisierten Raten dienen dem Vergleich.

Über weltweit erhobene Daten zur Mortalität informiert die Weltgesundheitsorganisation per Internetseite (hppt://www3.who.int). Die Krebsforschungsagentur der WHO in Lyon (hppt://www.iarc.fr) betreibt eine Internetseite, in der die in den zugelassenen Krebsregistern erhobenen Daten zur Krebsinzidenz aufbereitet und als weltweite Daten per Abfrage verfügbar sind.

Das Konzept der »kumulativen Inzidenz« kann genutzt werden, um eine durchschnittliche Erkrankungs- oder Überlebenswahrscheinlichkeit aus im Querschnitt vorliegenden Inzidenzraten zu berechnen. Dazu wird für jede Altersklasse aus der Rate die jeweilige Erkrankungswahrscheinlichkeit errechnet und über die Altersklassen summiert. So wurde im Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland für jede Krebserkrankung ein »kumulatives Mortalitätsrisiko« für Krebs insgesamt und für einzelne Krebserkrankungen von Geburt bis zum 75. Lebensjahr berechnet (◘ Tab. 3.3).

Die Wahrscheinlichkeit eines krebsbedingten Todesfalls bewegt sich zwischen 0 bis maximal 1 über den betrachteten Zeitraum. Die in ◘ Tab. 3.3 genannten Prozentangaben müssen daher noch durch 100 dividiert werden, um die Wahrscheinlichkeit direkt zu beschreiben.

◘ **Tab. 3.2.** Standardbevölkerungen

Alter (Jahre)	Welt	Europa	»Abgeschnitten«
0–1	2.400	1.600	–
1–4	9.600	6.400	–
5–9	10.000	7.000	–
10–14	9.000	7.000	–
15–19	9.000	7.000	–
20–24	8.000	7.000	–
25–29	8.000	7.000	–
30–34	6.000	7.000	–
35–39	6.000	7.000	6.000
40–44	6.000	7.000	6.000
45–49	6.000	7.000	6.000
50–54	5.000	7.000	5.000
55–59	4.000	6.000	4.000
60–64	4.000	5.000	4.000
65–69	3.000	4.000	–
70–74	2.000	3.000	–
75–79	1.000	2.000	–
80–84	500	1.000	–
85–	500	1.000	–
Gesamt	100.000	100.000	31.000

◘ **Tab. 3.3.** Kumulative Mortalitätsrate für gastrointestinale Krebserkrankungen im Laufe eines 75-jährigen Lebens bei Männern und Frauen in den Jahren 1976–1980 (alte Bundesrepublik) in Prozent (Aus Becker et al. 1984)

Krebslokalisation	Männer	Frauen
Krebs gesamt	18,86	11,77
Speiseröhre	0,43	0,07
Magen	2,58	1,17
Dickdarm	1,50	1,26
Mastdarm	1,06	0,26

Eine andere Art der Berechnung von Erkrankungsrisiken ist die Überlebenszeit-, Survival- oder Sterbetafelanalyse. Die Methode errechnet für jeden Zeitabschnitt vom Beginn bis zum Ende der Beobachtung die Wahrscheinlichkeit, diesen zu überleben. Dabei wird für jeden Zeitabschnitt der Quotient aus den zum Ende Lebenden und den zu Beginn Lebenden gebildet (s_i). Die Überlebenswahrscheinlichkeit über den gesamten Beobachtungszeitraum ist das Produkt der einzelnen Abschnitte $S = s_1 \times s_2 \times s_3 .... s_{k;}$ das Risiko (R) ist 1 – *survival* (S). Eine Überlebensanalyse kann auch die Möglichkeit berücksichtigen, dass die Personen in der Studie unterschiedliche Beobachtungszeiten besitzen, d. h. zu unterschiedlichen Zeiten aus der Studie ausscheiden (wie durch Tod, Erkrankung, Studienende, oder Umzug). Die Überlebenszeitanalyse kann sowohl für ganze Populationen als auch für spezielle Subpopulationen durchgeführt werden.

Bei einer Überlebenszeitanalyse wird auch gleichzeitig das Risiko (Hazard) bestimmt. Dies wird zum Beispiel in der Cox-Regression genutzt, die die Hazardrate bzw. den Hazard-Raten-Quotienten berechnet. Der »Hazard-Raten-Quotient« entspricht dem »Relativen Risiko«. Die Besonderheit der Überlebenszeitanalyse besteht in dem direkten Einbezug des Zeitpunkts von Erkrankung und gegebenenfalls auch der Zeitpunkt der Messung der Exposition in die Analyse.

Ein insbesondere von der WHO aufgegriffenes Konzept beschreibt die Zahl der verlorenen Tage hoher Lebensqualität. Dieses Konzept basiert im wesentlichen auf der Umrechnung von relativen Risiken und der Prävalenz des Faktors in Zahlen des Krankheitsaufkommens. Es bewertet die Inzidenz und die dabei verlorenen Tage/Wochen/Monate/Jahre an Lebensqualität. Es ist damit eine Abwandlung der epidemiologischen Konzepte zur Ableitung und Vergleich präventiv interessanter Kennziffern.

3.1.5 Prävalenz

Für die Versorgungsforschung ist häufig nicht die Inzidenz, sondern die Prävalenz einer Erkrankung interessant (▶ Übersicht 3.2).

Übersicht 3.2. Kennziffern der Morbidität
- Inzidenz: Neuerkrankte personen.
- Prävalenz: Derzeitig erkrankte Personen.

Die Prävalenz beschreibt alle z.Zt. Erkrankten in einer Bevölkerung. Dazu ist es zunächst notwendig, die Bevölkerung zu bestimmen und mittels einer Erhebung die derzeitig Erkrankten zu ermitteln. Eine solche Erhebung kann auch an einer repräsentativen Stichprobe, wie sie das Robert-Koch-Institut, einem wissenschaftlichen Institut des Gesundheitsministeriums, erfolgen und auf die Bevölkerung, z. B. die der Bundesrepublik, hochgerechnet werden. Die Kennziffer der Prävalenz wird besonders gerne verwendet, um die Verbreitung von Erkrankungen mit geringer Letalität wie z. B. Hypertonie und Diabetes Mellitus zu beschreiben. Für Deutschland gibt es im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung häufig Abschätzungen zur Prävalenz dieser Erkrankungen, aber keine Angaben zu deren Neuerkrankungen. Die Prävalenz kann aus den Neuerkrankungen, deren Erkrankungsdauer und der Bezugsbevölkerung berechnet werden. Auch eine Altersstandardisierung kann durchgeführt werden, um die Prävalenzen in Populationen mit unterschiedlicher Altersstruktur zu vergleichen. Im Rahmen der Ernährungsepidemiologie spielt die Prävalenz nur eine untergeordnete Rolle, da sie im Gegensatz zur Inzidenz nicht das Auftreten von Erkrankung beschreibt und daher nicht zur Schätzung von Erkrankungsrisiken herangezogen werden kann.

3.1.6 Schätzung der Ernährungs- und Krankheitsrisiken-Studiendesigns

Im Zentrum der ernährungsepidemiologischen Forschung steht die Frage, welche, wie und in welcher Stärke Ernährungsfaktoren Einfluss auf das Auftreten von Erkrankungen nehmen. Dazu bedarf es Studien, die darauf ausgerichtet sind, zu diesen Fragen die entsprechenden Maßzahlen für die Zusammenhänge zu liefern.
Das Design einer solchen Studie bestimmt die Art der Maßzahlen, die über die Zusammenhänge ableitbar sind (◘ Tab. 3.4), aber auch das Ausmaß des Beitrags der Studie zur Evidenz einer kausalen Beziehung (◘ Abb. 3.1).

Grundsätzlich wird Ansätzen, die auf aggregierten Daten wie Angaben zu Ländern/Regionen beruhen, nur eine geringe Beweiskraft für eine kausale Beziehung zugeordnet. Experimentell angelegte Studien mit Individuen (z. B. Interventionsstudien) erreichen die höchste Evidenz. Die Beobachtung von Individuen einen mittleren Wert. Dabei ist aufgrund des prospektiven Designs der Beitrag von Kohortenstudien im Hinblick auf die Abklärung möglicher Ursachen gegenüber Fall-Kontrollstudien als höher eingeschätzt. Interventionsstudien und Kohortenstudien kommen in der Regel zu ähnlichen Schlussfolgerungen, wenn gleiche Fragestellungen untersucht werden. Eine Beurteilung der Evidenz kausaler Beziehungen geschieht in internationalen Einrichtungen wie der Weltgesundheitsorganisation durch die systematische Aufarbeitung der Studienergebnisse, gegliedert nach dem Studiendesign. Eine überzeugende Evidenz wird dann gesehen, wenn genügend epidemiologische Daten einschließlich der Ergebnisse aus Interventionsstudien vorliegen und die

Ergebnisse der verschiedenen Studiendesigns konsistent sind. Zusätzlich müssen Plausibilität (d. h. biologische Mechanismen) für die epidemiologische Beobachtung vorliegen, die in experimentellen Studien ausreichend abgesichert sind.

Die Nutzung von bestimmten Studiendesigns spiegeln jeweils den Erkenntnistand und die wissenschaftlichen Möglichkeiten wider. Dabei gilt die Regel, dass mit steigendem Wissen auch die Studiendesigns bevorzugt werden, die eine hohe Evidenz liefern. Diese Regel findet sich auch in der Ernährungsepidemiologie. In den ersten Jahrzehnten nach dem 2. Weltkrieg begann die nach heutigem Verständnis »moderne« Gesundheitsforschung. Dabei wurden zunächst sog. ökologische Korrelationsstudien durchgeführt. Epidemiologisch stand die Frage im Vordergrund, ob es Anhaltspunkte dafür gibt, dass z. B. die Ernährung für das Auftreten von Erkrankung wichtig ist. Die ersten Hinweise für einen Zusammenhang von Ernährung und Krankheitsaufkommen wurden durch Korrelationsstudien erbracht, die Länderdaten zu Ernährung aus dem sog. »**Food Balance Sheets**« der FAO mit den Mortalitätsdaten der WHO zusammenbrachten und dabei feststellten, dass zwischen den Nahrungsaufnahmen pro Kopf der Bevölkerung und den auftretenden Todesursachen z.T. hohe Korrelationen bestanden. Wenn auch heute diese Ansätze als wenig überzeugend im Sinne einer kausalen Beweisführung eingestuft werden, gaben diese Befunde doch genügend Hinweise und damit die Motivation, die Frage des Zusammenhangs von Ernährung und Krankheitsauftreten mit besseren Studiendesigns zu untersuchen. Eine Verfeinerung des Ansatzes von ökolo-

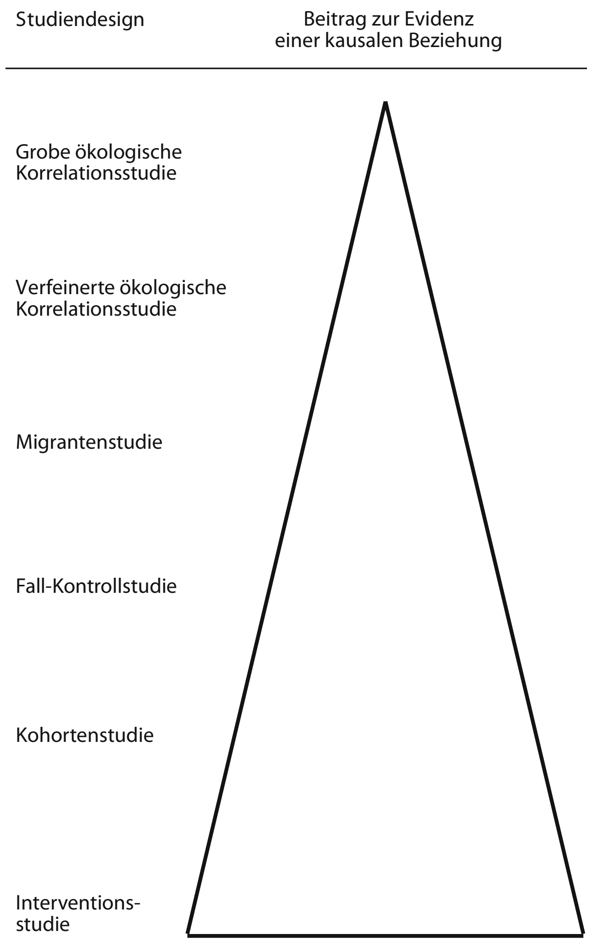


Abb. 3.1. Studiendesign und Evidenz

Tab. 3.4. Studiendesign

Art des Designs	Zusammenhangsmaß	Kommentar
Studien mit aggregierten Daten		
Grobe ökologische Korrelationsstudie	Korrelations-/Regressionskoeffizient	Es werden Länderdaten (regionale Daten) zur Ernährung sowie zur Inzidenz und Mortalität verwendet
Verfeinerte ökologische Korrelationsstudien	Korrelations-/Regressionskoeffizient	Es werden spezifische Erhebungen von Studienpopulationen durchgeführt mit Erfassung von Lebensstilfaktoren und Inzidenz/Mortalität
Migrantenstudie	Vergleich der Erkrankungs-/Mortalitätsraten (Standardisierte Mortalitäts-/ Morbidiäts-Ratio (SMR)	Untersuchung der Bedeutung von Umweltfaktoren
Studien mit Individualdaten		
Fall-Kontroll-Studie	»*Odds*«-Ratio	Effizientes Design, aber verzerrungsanfällig
Kohortenstudie	Relatives Risiko Hazardraten-Ratio	Langzeitbeobachtung von Studienteilnehmern
Interventionsstudie	Relatives Risiko Hazardraten-Ratio	Experimentelles Design mit Langzeitbeobachtung

gischen Korrelationsstudien sind spezifische Erhebungen in speziell ausgesuchten Studienpopulationen. Die Daten werden im Quer- und Längsschnitt erhoben.

Korrelationsstudien

Ein Beispiel dafür ist die 7-Länderstudie (*Seven-Country-Study*) von A. Keys und anderen, die die Ernährung und andere Lebensstilfaktoren von 12.763 Männern im Alter 40–59 Jahren aus 16 Studienpopulationen in 7 Ländern in den Jahren 1958 bis 1994 erhoben und mit den Erkrankungs- und Mortalitätsraten nach 5, 15, 25 und 35 Jahren verglichen haben (◘ Tab. 3.5). Es gab deutliche Unterschiede in der Mortalität an koronaren Herzerkrankungen während der gesamten Beobachtungszeit. Die Autoren fanden große Unterschiede in den Ernährungsgewohnheiten (z. B. der Konsum von Milch und Milchprodukten war in Nordeuropa, während der Verzehr von Obst und Gemüse, Fisch und Wein im Vergleich der Länder in Südeuropa am höchsten war). Zwischen der Fettaufnahme und Infarktmortalität bestand einen positive Beziehung.

Eine ähnliche Studie ist die WHO-MONICA-Studie (»*monitoring trends and derterminants in cardiovascular disease*«). Dies ist eine weltweite Studie in 37 regionalen Studienpopulationen zur Erfassung von Herz-Kreislauferkrankungen und Risikofaktoren in der Altersgruppe der 35- bis 64Jährigen mit mindestens 2 Querschnittserhebungen im Abstand von 10 Jahren. Im Rahmen des weltweiten WHO MONICA Projekts (Zielgruppe waren ca. 15 Millionen zwischen 1983 und 1990 erfasste Personen) nahmen 3 deutsche Kohorten (Augsburg, Bremen, Thüringen) teil. Es wurden 3 Querschnittsuntersuchungen an Zufallsstichproben durchgeführt. Wesentliche Befunde waren die unterschiedliche KHK-Sterblickeit in Europa (die höchsten Raten wurden in Glasgow, die niedrigste in Katalonien beobachtet), der Einfluss des Geschlechts (Männer erkranken 4-mal häufiger als Frauen) sowie die Abnahme der »koronaren Sterblichkeit«, welche zu 2/3 durch Veränderungen der Risikofaktoren und »nur« zu 1/3 durch eine verbesserte Überlebensrate erklärt wurde

Migrantenstudien

Eine andere spezielle Form der Studien auf Bevölkerungsebene sind sog. Migrantenstudien, die die zeitliche Entwicklung der Inzidenz und Mortalität von Personengruppen, die in andere Länder auswandern, untersucht und

◘ **Tab. 3.5.** 7-Länder-Studie. (Quelle für Zahl der Studienteilnehmer: Keys et al. 1986)

Studienpopulation (Basisuntersuchung 1958–1964) Männer 40–59 Jahre	Zahl der Studienteilnehmer	15 Jahre Mortalitätsrate auf 10.000 Männer, altersstandardisiert auf Studienbevölkerung	25 Jahre Mortalitätsnachbeobachtung auf 1.000 Männer, altersstandardisiert
USA, Eisenbahner	2.315	773	203
Ostfinnland	728	1.202	287
Westfinnland	806	741	191
Zutphen, Niederlande	845	637	197
Crevalcore, Italien	956	425	134
Montegiorgio, Italien	708	447	111
Rom, Eisenbahner	736	516	131
Dalmatien, Kroatien	662	216	82
Slavonia, Kroatien	680	389	140
Velika Krsna, Serbien	487	67	125
Zrenjanin, Serbien	476	298	174
Belgrad, Serbien	538	–	118
Kreta, Griechenland	655	38	47
Korfu, Griechenland	525	202	97
Tanushimaru, Japan	504	144	47
Ushibuka, Japan	496	128	62

mit den Inzidenzen und der Mortalität in den jeweiligen Heimatländern vergleicht. Die Migrantenstudien untersuchen den Einfluss starker Veränderung im Lebensstil und der »Umwelt« auf die Erkrankung. Sie sind jedoch nicht geeignet, spezielle Faktoren aus der Umstellung als Determinanten zu ermitteln.

Beobachtungsstudien

In der Erforschung der Zusammenhänge zwischen Ernährung und Erkrankungsrisiko werden Studiendesigns verwendet, in denen ein Individuum mit seinen Merkmalen und Ernährungsgewohnheiten charakterisiert und seine Krankheit bzw. sein Krankheitsrisiko bestimmt wird. Es handelt sich um Fall-Kontroll-, Kohorten- und Interventionsstudien. Die Grundidee eines auf Individuen beruhenden Studiendesigns wurde 1948 in der Framingham-Studie verwirklicht. Im Rahmen dieser Studie wurden über 5000 Einwohner eines kleinen Städtchens im Osten der USA als Teilnehmer an einer Langzeitstudie gewonnen (◘ Tab. 3.6).

Diese haben bisher 27 Untersuchungen mit unterschiedlichen Schwerpunkten durchlaufen. Ein Schwerpunkt der Studie waren medizinische Untersuchungen einschließlich der Untersuchung von Blut auf klinisch-chemische Laborparameter. Ernährung wurde dabei in einer Teilgruppe von 912 Personen mittels eines strukturierten Interviews zur Lebensmittelaufnahme erhoben. Die Framingham-Studie wird heute noch weiter als Framingham-Offspring-Studie mit den Kindern der 1948 rekrutierten Studienteilnehmern weitergeführt. Bisher gibt es in der Nachfolgestudie 7 sog. Untersuchungszyklen.

◘ Tab. 3.6. Protokoll der Framingham Studie mit den jeweiligen Untersuchungsschwerpunkten, 2-jährige Untersuchungszyklen

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
Anthropometrie	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Blutdruck	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Urinanalyse	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Lebensstil	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Krankengeschichte	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Ärztliche Untersuchung	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Chem. Untersuchung	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Elektrokardiogramm	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Elektrokardiografie																		X		X					
Carotis Doppler-Untersuchung																		X	X	X					
X-ray	X	X	X	X	X	X		X	X		X			X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Lungenfunktion	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X		X	X
Psychosoziale Aspekte														X	X			X	X	X		X			x
Körperliche Aktivität			X	X							X			X			X	X	X	X	X	X	X	X	X
Wahrnehmung																	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Herzkreislaufforschung

Im Bereich der Herz-Kreislauf-Erkrankungen wurde der Ansatz von Kohortenstudien weiter favorisiert und in den 50er, 60er und 70er Jahren viele ähnliche Studien wie in Framingham mit größeren Teilnehmerzahlen von bis zu 2000 bis 3000 Menschen durchgeführt. Dabei handelt es sich um repräsentativ gewonnene Studienkollektive, aber auch kleinere Gruppen wie z. B. Werksangehörige (◘ Tab. 3.7).

Auch in diesen Studien wurde die Ernährung der Studienteilnehmer zu Studienbeginn und als Wiederholungsmessung mittels sog. »*Recall*«- und Protokollmethoden (s.► Kap. 1) erfasst und mit den klinischen Untersuchungen und Laboranalysen verglichen. Aus diesen Studien stammen z. B. die Erkenntnisse, dass gesättigte Fette das Risiko für die koronare Herzerkrankung erhöhen, während eine moderate Alkoholaufnahme und eine hohe Stärkeaufnahme das Risiko senken. Da die Laborparameter (oder auch sog. Surrogatparameter) wie der Cholesterinspiegel jedoch weit größere Aufmerksamkeit als Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen erfahren haben als die Ernährungsinformationen, wurde Ernährung als ein »Mediator« dieser Laborparameter betrachtet. Eine konsequente Auswertung der eigentlichen Ernährungsrisiken wurde in diesen frühen Kohortenstudien nicht durchgeführt.

Krebsforschung

In der Krebsepidemiologie wurde zunächst der Ansatz der Fall-Kontrollstudie favorisiert. In Fall-Kontrollstudien wurden etwa 100–1.000 Personen einbezogen. Diese Zahlen waren vor dem Zeitalter der PCs auch datentechnisch gut zu bewältigen. Dieses Studiendesign wurde auch deshalb gewählt, weil die Inzidenz von Krebs, insgesamt aber insbesondere einzelner Krebsformen auch in größeren Studienbevölkerung (z. B. von mehreren tausend Teilnehmern) im Vergleich zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen gering ist und daher für Krebserkrankungen nicht geeignet erschien. Zudem können Risikomaße wie das relative Risiko auch durch den Vergleich von Expositionen bei Erkrankungsfällen und Kontrollpersonen abgeschätzt werden. Damit kam ein effektives Studiendesign zur Anwendung, indem nicht mehr Tausende von »Studienteilnehmern« langfristig beobachtet werden mussten, um aus großen Populationen die Erkrankungsfälle und eine Stichprobe von Kontrollen zu rekrutierten (◘ Abb. 3.2–3.4).

Im Gegensatz zu einer Kohortenstudie sind sowohl die mit der Auswahl der Kontrollgruppe einhergehenden Rekrutierungsstrategien als auch die in der Kontrollgruppe zu erzielenden Rekrutierungsraten immer Gegenstand von Zweifeln gewesen, da dadurch mögliche Verzerrungen

◘ **Tab. 3.7.** Ältere noch »aktive« prospektive Herz-Kreislauf-Studien mit langer Nachbeobachtung[1]

Name der Studie	Land der Untersuchung	Studienbevölkerung	Anzahl der Studienteilnehmer	Beginn der Studie
Boyd Orr-Kohorte	Großbritannien	Familien aus 16 Zentren	4.031 (Kinder)	1937/1939
Framingham Heart Study	USA	Stichprobe einer Kleinstadt	5.209	1948
Tecumseh community Health Study	USA	Stichprobe einer Gemeinde	7.016	1959
Evans County Study	USA	Stichprobe einer Gemeinde	3.102	1960/1962
Charleston Heart Study	USA	Bewohner eines Landkreises (Weiße und Schwarze Ethnie)	2.275	1960/1961
Glucose Intolerance, Obesity and Hypertension Study	Israel	Stichwörter aus landesweiten Bevölkerungsregistern	5.711	1969/1972
Scottish Collaborative Study	Schottland	Arbeiter aus 27 Betrieben	5.749 (Männer)	1970/1973
Renfrew/Paisley Studie	Schottland	Bevölkerungsstichprobe aus 2 angrenzenden städtischen Wohngebieten	15.406	1972/1976

[1] dazu zählen auch die Honolulu Heart Study und die Israeli Ischemic Heart Disease Study aus Tabelle 7

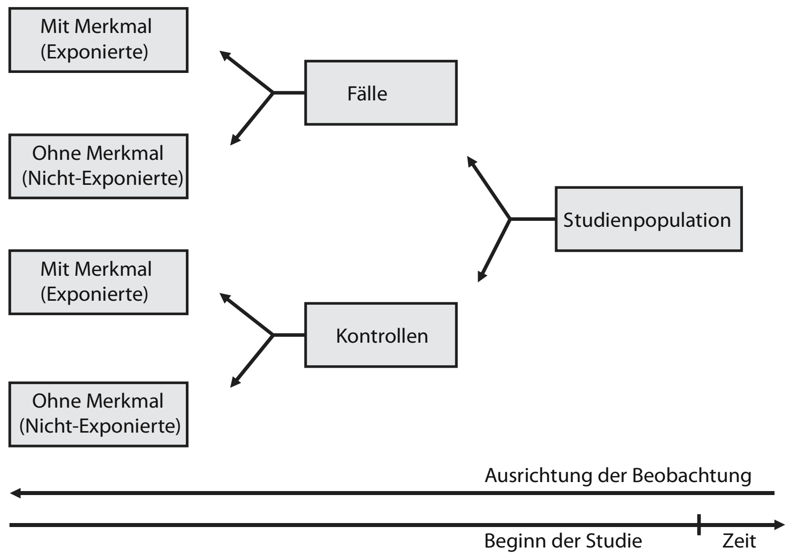


Abb. 3.2. Design einer Fall-Kontrollstudie

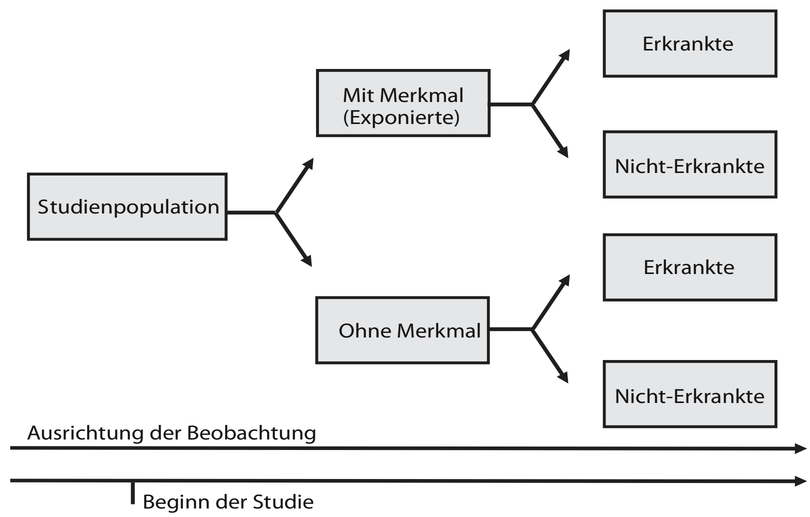


Abb. 3.3. Design einer Kohortenstudie

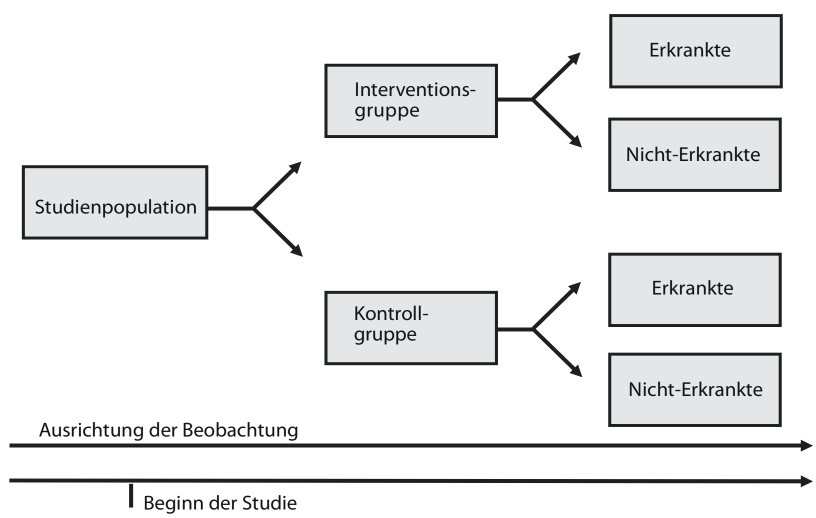


Abb. 3.4. Design einer Interventionsstudie

(*selection bias*) (s. unten) in die Studie eingebracht werden konnten.

Mit verbesserter Computerleistung änderten sich die technischen Möglichkeiten, epidemiologische Studien durchzuführen. Damit wurden Studien möglich, die mehrere 10.000 Personen umfassen konnten und sich zur Untersuchung sowohl von Krebs- als auch Herzkreislauferkrankungen eigneten. Eine der ersten Institutionen, die solche Studien wagte, war die School of Public Health der Harvard-Universität Boston, die 1978 eine prospektive Studie mit 120.000 Krankenschwestern begann, um den Einfluss der Einnahme der Antibabypille auf Krebserkrankungen zu untersuchen (sog. *Nurses Health Study*). Der in dieser Studie zunächst eingesetzte Fragebogen zum Gesundheitsverhalten wurde 1980 durch einen 61 Lebensmittel umfassenden maschinenlesbaren Ernährungsfragebogen ergänzt (◘ Abb. 3.5).

Der Ernährungsfragebogen wurde von ungefähr 90.000 der über 120.000 Studienteilnehmerinnen ausgefüllt. Die Nurses-Health-Study war der Beginn einer ganzen Reihe von prospektiven Ernährungsstudien, die mittlerweile mehr als 3 Millionen Teilnehmer umfassen (◘ Tab. 3.8).

Mit den großen Kohortenstudien wurde die unterschiedliche Entwicklung in der ernährungsepidemiologischen Forschung bei Krebs- und Herz-Kreislauferkrankungen wieder zusammengeführt. Kohorten- und Interventionsstudien versuchen, das Erkrankungsrisiko bzw. die Erkrankungsrate in Verbindung mit einem Verhalten (das Ernährungsverhalten) oder Merkmal zu bestimmen. Das Erkrankungsrisiko wird wie in ► Kap. 3.1.1. dargestellt für jede Merkmalsgruppe berechnet. Da häufig auch das Datum der Erkrankung bekannt ist, wird in der Regel das Erkrankungsrisiko mit dem statistische Ansatz der Überlebenszeit- oder Hazard-raten-Analyse berechnet. Diese Art der Cox-Regressionen sind mittlerweile in allen großen statistischen »Programmpaketen« installiert.

3.1.7 Relatives Risiko

In der Regel ist das wissenschaftliche Interesse aber nicht am Erkrankungsrisiko selbst ausgerichtet. In Vordergrund steht stattdessen der Vergleich der Erkrankungsrisiken innerhalb der Studienpopulation in Verbindung mit den Merkmalen. Das »Desinteresse« am Erkrankungsrisiko ist darin begründet, dass in der Regel Studienpopulationen so ausgesucht sind, dass sie nicht repräsentativ sind und daher eine Berechnung des Erkrankungsrisikos keine weitergehende Schlussfolgerung zulässt. Daher hat sich das relative Risiko als Quotient der Risiken zweier Merkmalsgruppen als ätiologisch epidemiologisches Standardmaß herausgebildet. Dieses Risikomaß lässt sich auch aus Fall-Krontrollstudien abschätzen. Das relative Risiko hat bei Merkmalsträgern, die ein geringeres Erkrankungsrisiko als die Bezugsgruppe aufweisen, den Wertebereich von Null bis 1 und bei Merkmalsträgern, die ein höheres Risiko aufweisen als die Bezugsgruppe, von 1 bis unendlich. Ein relatives Risiko von 1 zeigt die »Gleichheit« der Erkrankungsrisiken an. Das relative Risiko wird in der Regel mit einem Vertrauens- oder Konfidenzintervall dargestellt. Das Konfidenzintervall beschreibt die statistische Unsicherheit der Schätzung und wird z. B. als 95%iges Konfidenzintervall berechnet. Ein 95%iges Konfidenzintervall besagt, dass bei nur 5 von 100 Stichproben die Schätzung des relativen Risikos außerhalb dieses Bereiches liegt.

PLEASE FILL IN YOUR AVERAGE USE, DURING THE PAST YEAR, OF EACH SPECIFIED FOOD.

FOODS AND AMOUNTS	AVERAGE USE LAST YEAR: NEVER, OR LESS THAN ONCE PER MONTH	1–3 PER MO.	1 PER WEEK	2–4 PER WEEK	5–6 PER WEEK	1 PER DAY	2–3 PER DAY	4–5 PER DAY	6+ PER DAY
LIVER (3–4 oz.)	○	○	Ⓦ	○	○	Ⓓ	○	○	○
HAMBURGER (1 PATTY)	○	○	Ⓦ	○	○	Ⓓ	○	○	○
BEEF, PORK, OR LAMB AS A SANDWICH OR MIXED DISH, e.g. STEW, CASSEROLE, LASAGNE, etc.	○	○	Ⓦ	○	○	Ⓓ	○	○	○
BEEF, PORK, OR LAMB AS A MAIN DISH, e.g. STEAK, ROAST, HAM, etc. (4–6 oz.)	○	○	Ⓦ	○	○	Ⓓ	○	○	○
CANNED TUNA FISH (3–4 oz.)	○	○	Ⓦ	○	○	Ⓓ	○	○	○
DARK MEAT FISH, e.g. MACKEREL, SALMON, SARDINES, BLUEFISH, SWORDFISH (3–5 oz.)	○	○	Ⓦ	○	○	Ⓓ	○	○	○
OTHER FISH (3–5 oz.)	○	○	Ⓦ	○	○	Ⓓ	○	○	○
SHRIMP, LOBSTER, SCALLOPS AS A MAINDISH	○	○	Ⓦ	○	○	Ⓓ	○	○	○

◘ **Abb. 3.5.** Häufigkeit des Verzehrs bestimmter Lebensmittel über einen Zeitraum von 1 Jahr. (Fragebogen Nurses Health Study, Harvard Medical School in Boston)

3

Tab. 3.8. Zahlenmäßig große prospektive Studien mit erwachsenen Personen zur Ernährung und Krankheit, die über umfassende Ernährungsdaten verfügen[1]. (Modifiziert nach Willett 1998)

Name der Studie	Land der Untersuchung	Studienbevölkerung	Anzahl der Studienteilnehmer	Beginn der Studie
Honolulu Heart Program	USA	Männer (Japaner)	8.000	1988
Woman's Antioxidant Cardiovascular Study	USA	Frauen	8.000	1994
Israeli Ischemic Heart Disease Study	Israel	Männer	10.000	1963
New York University Woman Health Study	USA	Frauen	14.000	1985
Atherosclerosis Risk in Communities	USA	Männer/Frauen	16.000	1987
Norwegian Cohort Study	Norwegen	Männer/Frauen	17.000	1967
The Alpha-tocopherol Betacarotene Cancer Prevention Study	Finnland	Männer	29.000	1985
Adventist Health Study	USA	Männer/Frauen	40.000	1976
Woman's Health Study	USA	Frauen	40.000	1992
Iowa Woman's Health Study	USA	Frauen	42.000	1986
Melbourne Collaborative Cohort Study	Australien	In Austr. geborene Italiener und griechische Emigranten	42.000	1990
Singapore Cohort Study	Singapur	Männer/Frauen (Chinesen)	48.000	1993
Health Professionals Follow-up Study	USA	Männer	52.000	1986
Canadian Breast Screening	Kanada	Frauen	57.000	1982
Sweden Mammography Cohort	Schweden	Frauen	61.000	1987
Black Woman's Health Study	USA	Schwarze Frauen	65.000	1995
Nurses Health Study	USA	Frauen	90.000	1980
Nurses Health Study II	USA	Junge Krankenschwestern	95.000	1991
Canadian Study of Diet, Lifestyle and Health	Kanada	Männer und Frauen	100.000[1]	1992
Netherlands Cohort Study	Holland	Männer/Frauen	121.000	1986
California Teacher's Study	USA	Frauen	132.000	1995
Japan Public Health Cetercohort Study	Japan	Männer/Frauen	140.000	1990
Woman's Health Initiative	USA	Frauen	165.000[2]	1993
American Cancer Society	USA	Männer/Frauen	184.000	1992
Multi-Ethnic-Cohort	USA	Männer/Frauen (multiethnisch)	215.000	1993
European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)	10 europäische Länder	Männer/Frauen	519.000	1993
National Cancer Institute	USA	Männer/Frauen	540.000	1995

[1]Geplante Anzahl, Teilnehmer werden noch rekrutiert.
[2]Ernährungsdaten gesammelt innerhalb eines zufälligen Verfahrens.

Die inhaltliche Bedeutung des relativen Risikos als ätiologische Maßzahl soll an zwei Beispielen dargestellt werden. In der ersten Vierfeldertafel ist die typische Situation einer Fall-Kontrollstudie beschrieben (◘ Abb. 3.6).

Tausend erkrankte Personen wurden in die Studie aufgenommen und mit zweitausend Kontrollpersonen verglichen. Damit hat die Studie die doppelte Anzahl von Kontrollpersonen im Vergleich zu den Fällen. Die Abschätzung des relativen Risikos erfolgt durch den Vergleich der Expositions-**Odds** bei Fällen (500/500) und Kontrollpersonen (1.200/800). Dies ergibt eine Zahl von 3. Das aus der Fall-Kontrollstudie abgeschätzte relative Risiko ist damit 3. Die Computerberechnung ergab ein 95% Konfidenzintervall von 2,56 als untere und 3,52 als obere Grenze. Da die untere Grenze den Nullwert von 1 nicht mit einschließt, spricht man von einem signifikanten Ergebnis.

Die andere Vierfeldertafel zeigt die Situation einer Kohortenstudie. Hier sind eine Vielzahl von Studienpersonen eingeschlossen, die nach Merkmalsträgern und Nicht-Merkmalsträgern eingeteilt sind. Insgesamt gibt es 50.500 Merkmalsträger und 150.500 Nicht-Merkmalsträger. Jeweils 500 Personen erkranken in diesen Gruppen. Das relative Risiko errechnet sich durch die Berechnung der Erkrankungsrate bei den Merkmalsträgern (500/50500=0.0099009) und den Nichtmerkmalsträgern (500/150.500=0,0033222). Das relative Risiko beträgt damit 2,98. Die Computerberechnungen ergaben ein 95% Konfidenzintervall von 2,63 als untere und 3,37 als obere Grenze. Werden nur die »Zellbesetzungen« in dem inneren Teil der Tabelle und nicht die Randwerte berücksichtigt, ergibt sich der Wert von 3. Bei einer geringen Erkrankungsrate (<5%) entspricht das relative Risiko in etwa dem Quotienten aus den Expositions- oder Erkrankungs-**Odds**.

Vierfeldertafel einer Fall-Kontrollstudie

	Mit Merkmal (Exponiert)	Ohne Merkmal (Nicht-exponiert)
Erkrankte (Fall)	500	500
Nicht-Erkrankte (Kontrollperson)	500	1.500

Abschätzung des relativen Risikos aus dem Expositions-Odds

$$\frac{500 / 500}{500 / 1.500} = 3$$

95% Konfidenzintervall (2.56-3.52)

Vierfeldertafel einer Kohortenstudie

	Erkrankte (Fall)	Nicht-Erkrankte (Kontrollperson)	
Mit Merkmal (Exponiert)	500	50.000	50.500
Ohne Merkmal (Nicht-Exponiert)	500	150.000	150.500

Abschätzung des relativen Risikos aus den Erkrankungs-Odds

$$\frac{500 / 50.000}{500 / 150.000} = 3$$

95% Konfidenzintervall (2.65-3.40)

Berechnung des relativen Risikos aus

$$\frac{500 / 50.500}{500 / 150.500} = 2.98$$

95% Konfidenzintervall (2.63-3.37)

◘ **Abb. 3.6.** Berechnung des relativen Risikos an Beispielen

3.1.8 Expositionsmessung

Grundlage der ätiologisch ausgerichteten Ernährungsepidemiologie sind die Daten zur Ernährung von einem Individuum. Grundsätzlich gibt es verschiedene Möglichkeiten, Ernährungsinformationen von Menschen bzw. über eine Studienpopulation zu gewinnen. Dazu zählen die Erfassung der Nahrungsaufnahme (s. ► Kap. 1.2), aber auch die Abschätzung des Ernährungszustands (s. ► Kap. 1.3). Bei der Erfassung der Nahrungsaufnahme ist man auf die Angaben der Studienteilnehmer angewiesen. Da diese fehleranfällig sind und nur einen Teil der ernährungsepidemiologischen Fragestellungen abdeckt, sind auch andere ernährungsmedizinische Parameter Zielgrößen der Ernährungsepidemiologie. Dazu zählen anthropometrische Variablen, die die Körpermasse, ihre Verteilung und Zusammensetzung beschreiben und die Energiebilanz charakterisieren. Weiterhin stützt sich die Ernährungsepidemiologie auf Laborparameter, d. h. sog. Biomarker. Biomarker charakterisieren z. B. die Nahrungsaufnahme und den Versorgungszustand (z. B. den Ferritinspiegel, s ► Kap. 1.6.10). In neueren Studien stehen aber auch vermehrt Biomarker im Vordergrund, die den metabolischen und hormonellen Status (z. B. der HOMA-Index als Maß für Insulinaktivität, s. ► Kap. 1.6.2) sowie frühe Erkrankungsmarker beschreiben (◘ Tab. 3.9).

Eine Grundlage ernährungsepidemiologischer Forschung ist eine der Wahrheit entsprechenden Zuordnung von Ernährungsinformation zu Individuen einer Studie. Dabei treten jedoch Messfehler wie bei vielen Arten von Informationen auf, die darin bestehen, dass die erhobene Information von der Wahrheit abweicht und damit fehlerhaft ist. Messfehler gehören zu den Verzerrungen und können zu einer inkorrekten Schätzung der Risikoassoziation führen.

Die Erfassung und Korrektur von Messfehlern ist eine wichtige ernährungsepidemiologische Aufgabe. Messfehler lassen sich durch den Vergleich mit qualitativ »besseren« Daten (sog. Standards) erkennen. Diese auch Validierung genannten Studien werden in der Regel an einer Stichprobe der Studienpopulation durchgeführt und könne auch Biomarker der Exposition einbeziehen (s. ► Kap. 1.1). Grundsätzlich sind dabei zufällig sich über eine Studienpopulation verteilte Messfehler und Messfehler, die sich systematisch auf bestimmte Personengruppen wie Fälle oder Übergewichtige konzentrieren, zu unterscheiden. Letztere sind in der Regel nicht korrigierbar und führen zu einer inkorrekten Schätzung des relativen Risikos. Relative Risiken lassen sich aber für zufällige Messfehler korrigieren.

3.1.9 Konzepte der Ernährungserhebung

Zur Ermittlung der Lebensmittel- und Nährstoffaufnahme in der Epidemiologie bedient man sich verschiedener Ernährungserhebungsinstrumente, die auf den Selbstangaben der Teilnehmer beruhen (s. ► Kap. 1.2.1). Dabei lassen sich grob Erhebungsmethoden unterscheiden, die die aktuelle Nahrungsaufnahme erfassen und Methoden, die den vergangenen Verzehr messen. Eine der als goldener Standard angesehenen Methoden ist das Ernährungsprotokoll. Ein Ernährungsprotokoll erfasst den Verzehr von Lebensmitteln an einem oder an mehreren Tagen. Dazu kann eine Waage zusammen mit der Protokollvorlage benutzt werden. Der Nachteil des Ernährungsprotokolls besteht darin, dass der Lebensmittelverzehr während der Protokollführung verändert werden kann (*undereating*). Daher ist in der letzten Zeit eine andere Methode, das 24-h-Erinnerungsprotokoll bevorzugt worden. Diese Methode befragt im Detail mittels eines Computerprogramms den Verzehr während des vergangenen Tages. Der Vorteil dieses Ansatzes besteht darin, dass die Lebensmittelaufnahme nicht mehr geändert werden kann; der Nachteil ist, dass der Teilnehmer auf sein Gedächtnis angewiesen ist. Der Wechsel vom Ernährungsprotokoll zum 24-h-Erinnerungsprotokoll in der Ernährungsepidemiologie ist auch dadurch erleichtert worden, dass die bei einer Protokollierung aufeinander folgender Tage auftretende Abhängigkeit der Nahrungsaufnahme von der Nahrungsaufnahme auf Vortag statistisch die Annahme der Unabhängigkeit der Messung verletzt und zu einer Messfehlerkorrelation führen kann. Beispiele dafür sind das Paket Schwarzbrot, das über mehrere Tage aufgebraucht wird oder die hohe Nahrungsaufnahme an einem Tag, die durch Nahrungskarenz am Folgetag ausgeglichen wird. Die Unabhängigkeit kann dadurch erreicht werden, dass eine Zufallsauswahl von Tagen, an denen die 24-h-Erinnerungsprotokolle durchgeführt werden, integraler Bestandteil des Studiendesigns ist. Mittlerweile ist die Erhebung telefonischer 24-h Erinnerungsprotokolle erprobt, die an zufällig ausgewählten Tagen durchgeführt werden.

Die oben genannten Methoden der Erfassung der Ernährung gelten als quantitativ, da sie direkt auf den aktuellen Verzehr ausgerichtet sind, der nach bisheriger Einschätzung von Personen gut und mit wenigen Messfehlern behaftet wiedergegeben werden kann. Diese Erkenntnis kollidiert mit dem Konzept von ernährungsepidemiologischen Studien, die Ernährung einzelner Individuen zu erfassen, um individuelle Charakteristika mit aufgetretenen Erkrankungen in Verbindung zu bringen. Ein wesentlicher Faktor, der damit die quantitativen Methoden als Basisinstrument für ernährungsepidemiologische Studien ungeeignet erscheinen lässt, ist die Erkenntnis, dass die Charakterisierung eines Individuums hinsichtlich der Nahrungs- und Nährstoffaufnahme erst mit der Erfassung vieler Tage möglich ist. Diese Art der Schwankungen der Tagesaufnahmen wird die intra-individuelle Variation im Gegensatz zur interindividuellen Variation zwischen den Personen genannt. Da die intra-individuelle Variation

Tab. 3.9. Ausgewählte Biomarker für metabolischen Status und intermediäre Erkrankungsmarker (s. ► Kap. 1.6)

Metabolischer Status		
Messparameter	**Biologisches Material**	**Anmerkung**
Glukosestoffwechsel/Insulinresistenz		
Insulin	Nüchternblut	Hyperinsulinämie
Glukose	Nüchternblut	Diabetes-Diagnose
HbA_C[1]	Blut	Langzeit-Blutzuckereinstellung
Fruktosamin	Blut	Blutzuckereinstellung
Glukosurie	Harn	Screening-Untersuchung → Diabetes mellitus
OGTT[2]	Klinik	Diagnose von gestörter KH-Toleranz und Diabetes mellitus
Hormonstoffwechsel		
Oestradiol, Testosterone	Blut	Sexualhormone
Dehydroepiandrosteron (DHEA)	Blut	»Alterungshormon«
Adiponektin	Blut	Adipokin, Zytokin
Melatonin	Blut	»Alterungshormon«/Aktivität
Insulin-like-Growth factor(s) (IGFs)	Blut	Wachstumsfaktor
Lipoproteinstoffwechsel		
Cholesterin	Blut	Risikomarker für Herz-Kreislauf-Erkrankungen
High-Density-Lipoprotein (HDLc)	Blut	Spezifischer Chol.marker[4]
Hämostase		
Faktor VII	Blut	Koagulanz
Fibrinogen	Blut	Viskosität
PAI-1[3]	Blut	Blutgerinnung
»Intermediäre« Erkrankungsmarker		
Krebserkrankungen		
DNA-oder Protein-Addukte	DNA	Mutationsmarker
Chromosomale Aberrationen	Gewebe	Zytologische Marker
»Präneoplastische Konditionen«	Klinik	Subklinische Krankheitsbilder
Kardiovaskuläre Erkrankungen		
Ultraschall der Carotis/Intima Dicke	Klinik	Marker für atherosklerotische Prozesse
Belastungs-Elektrokardiogramm	Klinik	Erregungsleitung im Herzmuskel
Angiographie	Klinik	Gefäßdarstellung

[1]HbA_{1C}: glykosyliertes Hämoglobin.
[2]oGTT: oraler Glukosetoleranztest.
[3]PAI: Plasminogen Aktivator Inhibitor.
[4]Chol.: Cholesterin.

bei vielen Lebensmitteln- und Nährstoffen beträchtlich ist und häufig größenordnungsmäßig die interindividuelle Variation übersteigt, müssen pro Person mehrere Messungen vorliegen (◘ Tab. 3.10).

Dies ist bei Studien mit mehreren 10,000 Personen in der Regel zu aufwendig. Die intra-individuelle Variation in der Nahrungsaufnahme ist auch häufig die Ursache für zufällige Messfehler, da die erhobenen Tage nicht ausreichen, um ein Individuum der Wahrheit entsprechend im Nahrungsverzehr zu charakterisieren.

Deshalb wird heute ein anderes Konzept verfolgt, dass quantitative Angaben aus einer zufällig ausgewählte Stichprobe mit Rangfolgemessungen in der gesamten Studienpopulation kombiniert. In der gesamten Studienpopulation geschieht zunächst der Messung habitueller Ernährung mit einen Standardinstrument, zum Beispiel dem Häufigkeitsfragebogen oder der Ernährungsgeschichte. Beide Erhebungsinstrumente erfragen sowohl Häufigkeit als auch Portionsgröße des Verzehrs von Lebensmitteln über einen definierten Zeitraum (wie ein Jahr oder während der letzten Jahre vor einer Erkrankung). Die Ernährungsgeschichte ist dabei eher mahlzeitenorientiert, während sich der Häufigkeitsfragebogen auf die Lebensmittel konzentriert. Beide Instrumente eignen sich für groß angelegte Studien mit mehreren 10.000 Studienteilnehmern; sie sind mithilfe von Computern auswertbar. Ein solches Erhebungsinstrument kann aber vom Konzept her keine genaue quantitative Erfassung der Ernährung leisten, da die Befragten ihre vergangene Ernährung über eine längere Zeitperiode mitteln und abschätzen. Es ist darauf ausgerichtet, durch die geschickte Auswahl der erfragten Lebensmittel, deren Häufigkeit der Aufnahme, deren Portionsgröße und eine Rangfolge im Verzehr verschiedener Lebensmittel zu ermitteln. Die Fragebogendaten werden in quantitative Ernährungsdaten umgerechnet. Bei der sog. Standardisierung wird aus den quantitativen Daten einer Subpopulation die nichtlineare Verteilung der Lebensmittel und Nährstoffaufnahmen in der Studienpopulation berechnet (◘ Tab. 3.11).

Je nach Rangfolge und deren Abstände, die aus den Häufigkeitsfragebogen- oder Diet-History-Instrumenten ermittelt wurden, werden den Studienpersonen aufgrund der Populationsverteilung quantitative Verzehrswerte zugeordnet. Bei *Multicenterstudien*, z. B. Studien in verschiedenen europäischen Ländern, müssen häufig Erhebungsinstrumente verwendet werden, die an die lokalen Ernährungsgewohnheiten angepasst sind. Daher sind die Ergebnisse dieser Erhebungen nicht direkt vergleichbar, weil unterschiedliche Verzerrungen in der Messung des Nahrungsverzehrs (Informationsbias) je Fragebogen auftreten können. Als gemeinsames standardisiertes quantitatives Erhebungsinstrument wird z. B. das 24-h-Erinnerungsprotokoll eingesetzt. Im Studienzentrum der **EPIC-Studie** in Potsdam wird ein solches Studiendesign gerade realisiert.

Exkurs

EPIC-Studie: Prospektive Kohortenstudie zu Ernährung und chronischen Erkrankungen

Die EPIC-Studie (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*) wurde im Rahmen des Forschungsprogramms »Europa gegen den Krebs« ins Leben gerufen. Insgesamt beteiligen sich 10 EU-Länder mit 23 Studienzentren, in denen ca. 519.000 Studienteilnehmer befragt und untersucht werden. Deutschland ist mit 2 Studienzentren beteiligt: Potsdam und Heidelberg. An der EPIC-Potsdam-Studie nehmen 27.548 Personen teil und an der EPIC-Heidelberg Studie 25.546. Die Rekrutierung der Teilnehmer fand in den Jahren 1994–1998 statt und schloss 35–64 Jahre alte Frauen sowie 40 bis 64 Jahre alte Männer ein.
In regelmäßigen Abständen (alle 2 Jahre) wird eine Nachbeobachtung an die Teilnehmer verschickt, um neu auftretende Erkrankungen sowie Änderungen im Essverhalten bzw. Lebensstil zu erfassen.
Das Ziel der EPIC-Studie ist es, Beziehungen zwischen Ernährung und Krebs sowie anderen chronischen Erkrankungen mit epidemiologischen Methoden aufzuklären. Mit Hilfe der EPIC-Studie werden Faktoren identifiziert, die zum Auftreten von Erkrankungen wesentlich beitragen. Auf dieser Grundlage können Hinweise für eine sinnvolle Prävention gegeben werden.

Während in Kohortenstudien alle Möglichkeiten der Messung des Nahrungsverzehrs eingesetzt werden können, ist das Spektrum der Erhebungsmethoden bei Fall-Kontrollstudien eingeschränkt. Zur Befragung eignen sich nur retrospektive Erhebungsinstrumente, die Rangfolgen messen. Daher ist die Qualität der Ernährungsinformationen eingeschränkt. Von den Fall-Kontrollstudien sind die in eine Kohortenstudie eingebetteten (nested) Fall-Kontrollstudien zu unterscheiden. Die eingebetteten Fall-Kontrollstudien nutzen das effektive Design der randomisierten Auswahl von Kontrollen zur Expositionsmessung, zum Beispiel Laborparameter, mit der Datenerhebung vor der Erkrankung bei der Kohortenstudie (◘ Tab. 3.12).

Nährwerttabellen

Die Auswertung von Ernährungsdaten ist vielfältig möglich. Konzeptionell entscheidend ist, dass alle Methoden auf einer quantitativen Erfassung des Lebensmittelverzehrs aufbauen. Diese Daten ergeben sich aus den Häufigkeits- und Portionsgrößenangaben zu einem Lebensmittel. Aus den Lebensmitteldaten lassen sich Nährstoffe errechnen, wenn Nährwerttabellen damit verbunden werden, die den durchschnittliche Gehalt eines Nährstoffs in einem Lebensmittel angeben. Ein für Deutschland speziell für epidemiologische Studien entwickelte Lebensmittel- und Nährwerttabelle ist der Bundeslebensmittelschlüssel, der

Tab. 3.10. Intra- und interindividuelle Varianz der Aufnahme verschiedener Nährstoffe und Lebensmittel bei Männern (n=75) und Frauen (n=59). Die Berechnungen basieren auf 12 24hDR der 1995/1996 durchgeführten EPIC-Potsdam-Validierungsstudie (n=134)

Nährstoffe	**Frauen**	**Männer**
	Ratio[1]	**Ratio**
Gesamtenergie (kJ/Tag)	1,85	2,90
Kohlenhydrate (g/Tag)	2,07	1,82
Eiweiß (g/Tag)	3,09	5,77
Fett (g/Tag)	2,06	3,96
Magnesium (g/Tag)	2,00	2,33
Calcium (g/Tag)	1,48	2,84
Vitamin C (Ascorbinsäure) (mg/Tag)	3,82	3,26
Vitamin E (Tocopherolaequiv.) (mg/Tag)	4,13	5,61
Lebensmittel	**Frauen**	**Männer**
	Ratio[1]	**Ratio**
Kartoffeln	4,00	9,00
Gemüse	4,00	4,00
Hülsenfrüchte	99,00	32,33
Obst	2,70	3,76
Milch/Milchprodukte	2,00	1,08
Getreideprodukte	3,00	6,14
Fleischprodukte/Wurstprodukte	6,15	4,90
Fisch	19,00	49,00
Eier/Eierprodukte	49,00	49,00
Fett	2,70	2,03
Zucker/Süßwaren	1,44	8,10
Kuchen, Gebäck	5,70	9,00
alkoholfreie Getränke	0,78	1,08
alkoholische Getränke	1,50	2,70
Soßen, Dressing, Zutaten	8,00	11,28
Suppen, Bouillon	13,30	15,67

[1]Varianzverhältnis (intraindividuelle Varianz/interindividuelle Varianz)

Tab. 3.11. Geschätzte Verteilung[1] des Obst- und Gemüseverzehrs[2] in Frankreich und Schweden basierend auf Nahrungsmittelverzehrsurveys[3]. (Aus Hoffmann et al. 2003)

Perzentile									
Land	**5.**	**10.**	**25.**	**50.**	**75.**	**90.**	**95.**	**Arithmetisches Mittel**	**Standardabweichung**
Frankreich	67,6	84,2	139,4	228,8	340,3	467,2	551,4	256,6	154,1
Schweden	58,0	77,8	126,8	201,6	296,3	403,3	500,3	229,9	143,1

[1]Die Verteilung der Ernährungsdaten wurde mittels simplifizierter Nusser-Methode geschätzt.
[2]Ausgenommen Fruchtsaft.
[3]Der französische Survey wurde in den Jahren 1998/99 mit 1.474 Erwachsenen durchgeführt.
Der schwedische Survey wurde in den Jahren 1997/98 mit 1.211 Erwachsenen durchgeführt.

Tab. 3.12. Studiendesign und Erhebungsinstrument

Fall-Kontrollstudie	Häufigkeitsfragebogen, »Diet History«-Fragebogen oder –Interview (semi-quantitative Methoden)
Kohortenstudie	Wie Fall-Kontrollstudie, Protokollmethoden und andere quantitative Methoden wie 24-h-Erinnerungsprotokolle, Kombinationen von quantitativen und semi-quantitativen Methoden
Interventionsstudie	Protokollmethoden und andere quantitative Methoden wie 24-h-Erinnerungsprotokolle

als Internetversion bei der Bundesforschungsanstalt für Ernährung in Karlruhe zugänglich ist (Internetaddresse). Die Nutzung von Nährwerttabellen geschieht heute computergesteuert. Weitere alimentäre Quellen von biologisch aktiven Substanzen sind die Supplemente. Die Einnahme von Supplementen hat in den letzten Jahren stark zugenommen und ist heute neben der Lebensmittelaufnahme für viele Personen eine weitere wichtige Nährstoffquelle. Zusätzlich kann über sog. funktionale Lebensmittel eine über den natürlichen Lebensmittelgehalt hinausgehende Nährstoffaufnahme erreicht werden. Daher ist es wichtig, zur Erfassung der Aufnahme von Nährstoffen alle Quellen in ihren quantitativen Größenordungen für jede Person zu bestimmen. Als Alternative bietet sich an, ganz auf die Berechnung der Nährstoffaufnahmen bei Vitaminen und Mineralstoffen zu verzichten und auf Biomarker auszuweichen, die den Ernährungszustand reflektieren. Dieses sind die Biomarker der Exposition (s. ► Kap. 1.6).

Der limitierende Faktor bei der Berechnung der Nährstoffaufnahme aus Lebensmitteldaten ist heute nicht die Möglichkeit der Verknüpfung mit Nährstoffdatenbanken, sondern die inhaltliche Bedeutung von einzelnen Inhaltsstoffen in Nährwerttabellen. In der Vergangenheit standen energieliefernde Nährstoffe und Vitamine im Vordergrund, deren Analytik nach Jahrzehnten der Praxis eine gewisse Einheitlichkeit bekommen hat. Neue Einträge in Nährwerttabellen betreffen heute wissenschaftlich interessante Substanzen oder Substanzgruppen wie Carotenoide oder Phytoöstrogene, deren Analytik zunächst übereinstimmend festgelegt werden muss, damit eine aus vielen analytischen Quellen gespeiste Nährwerttabelle entstehen kann.

Eine andere wichtige Einschränkung der Berechnung mithilfe von Lebensmitteltabellen betrifft die generische Zuordnung von Substanzen zu Lebensmitteln. Wenn die Konzentration einer Substanz nicht primär durch das Lebensmittel, sondern durch andere Faktoren (wie z. B. die Konzentration einer Substanz im Boden im Sinne einer Kontamination oder aufgrund natürlicher Vorgänge), bestimmt wird, ist eine Abschätzung der Aufnahme über den Lebensmittelverzehr nicht sinnvoll. Dies ist z. B. für Selen der Fall. In einer solchen Situation gibt es zwischen der Struktur der Lebensmittelaufnahme und der Aufnahme des Inhaltsstoffs keine hohe Korrelation. Eine hohe Korrelation zwischen diesen beiden Variablen ist jedoch eine Grundvoraussetzung, damit über den Lebensmittelverzehr auch die Inhaltsstoffaufnahme abgeschätzt werden können. Weiterhin ist zu beachten, dass die Werte in einer Nährwerttabelle auf möglichst vielen Analysenwerten beruhen müssen. Damit wird vermieden, dass sich die Stichprobenvariabilität der Analysewerte bei der Berechnung der Aufnahme direkt niederschlägt. Bei genügend vielen vorliegenden Analysenwerte wird davon ausgegangen, dass sich die Stichprobenvariabilität in den Mittelwerten über alle Lebensmittel ausgleicht.

Die Bewertung von Lebensmitteln im Vergleich zu Nährstoffen in Bezug auf das Erkrankungsrisiko setzt die enge Korrelation zwischen beiden Größen voraus. Beide Angaben sind so nicht unabhängig voneinander und daher inhaltlich nicht mehr gut zu trennen. Theoretisch besitzt man mit den multivariaten Methoden zwar die Möglichkeit, eine statistische Trennung der beiden Größen Lebensmittelverzehr und Nährstoffaufnahme vorzunehmen. Dies ist in der Praxis jedoch häufig nicht inhaltlich interpretierbar, da sowohl Lebensmittel- als auch Nährstoffangaben im unterschiedlichem Ausmaß mit Messfehlern behaftet sind. Als ad-hoc-Lösung wird daher vorgeschlagen, sowohl die Risikoschätzungen für die Nährstoffe als auch der Lebensmittel, die Hauptträger des Nährstoffs sind, vorzulegen. Eine inhaltliche Unterstützung für die Wirkung des Nährstoffs besteht dann, wenn auch die auf diese Weise ermittelten Lebensmittel in ihren Risikoschätzungen in die gleiche Richtung weisen. Diese konzeptionelle Analysestrategie gestaltet sich als komplex, wenn an der Erkrankung ätiologisch auch andere Nährstoffe beteiligt sind, die simultan in den ausgewählten Lebensmittel in vergleichsweise hoher Konzentration vorhanden sind.

Ernährungsmuster

Lebensmittel können einzeln oder im Zusammenhang mit anderen Lebensmitteln betrachtet werden. Letzteres führt zur Bildung von Ernährungsmustern. Das Konzept von Ernährungsmustern ist zunächst theoretisch. Es beruht auf der Überlegung, dass Lebensmittel häufig im Kontext anderer Lebensmittel, z. B. Brot und Streichfett, aufgenommen werden. Ein Ernährungsmuster kann mit verschiedenen multivariaten statistischen Verfahren errechnet werden. Das am häufigsten verwendete Verfahren ist die Faktoren- oder Hauptkomponentenanalyse. Dabei wird die Varianz, die durch den Lebensmittelverzehr besteht, in einzelnen Faktoren gebündelt. Damit ergibt sich eine Reduktion des Variablenraums auf wenige Faktoren, die miteinander sowohl positiv als auch negativ korrelierende Lebensmittel repräsentieren (◘ Tab. 3.13). In der EPIC-Potsdam-Studie konnten z. B. jeweils für jedes Geschlecht 7 Ernährungsmuster gebildet werden. Sechs dieser Lebensmittelmuster hatten bei den Geschlechtern eine ähnliche inhaltliche Bedeutung; ein Lebensmittelmuster musste jeweils für jedes Geschlecht einzeln ausgewiesen werden. Diese Lebensmittelmuster wurden daraufhin untersucht, welchen Prozentsatz der Varianz der beteiligten Lebensmittel sie erklären. Wenn dieser Prozentsatz hoch ist, wird dieses Lebensmittel durch die Faktoren gut repräsentiert. Wenn dieser Prozentsatz gering ist, wird dieses Lebensmittel nicht gut repräsentiert. Analysen mit diesen Lebensmittelmustern haben deshalb eine spezifische inhaltliche Bedeutung.

Lebensmittelmuster können wie andere Variablen hinsichtlich ihres Bezugs zum Erkrankungsrisiko untersucht

werden. In der Vergangenheit konnte nachgewiesen werden, dass Faktorenlösungen die Varianz von Nährstoffen ähnlich wie bei den Lebensmitteln unterschiedlich aufklären (◘ Tab. 3.14). Die Tabelle zeigt, dass die 7 Lebensmittelmuster die Fett- und Energieaufnahme gut abbilden, aber nicht Ballaststoffe, Kalzium und β-Carotin.

Es ist zweifelhaft, ob die Verwendung von einem Lebensmittelmuster für unterschiedlich erklärte Erkrankungen das geeignete epidemiologische Modell ist. Daher wird zunehmend nach statistischen Verfahren gesucht, die die Mustererkennung stärker an der Ätiologie der zu untersuchenden Erkrankung ausrichten. Eine der Möglichkeiten ist dabei die Anwendung der »*Reduced Rank Regression*«-Methode. Die, die »*Reduced Rank Regression*«-Methode funktioniert ähnlich wie die Faktorenanalyse. Bei der »*Reduced Rank Regression*«-Methode wird nicht die Varianzaufklärung innerhalb der Lebensmittelaufnahme optimiert, sondern zwischen der Lebensmittelaufnahme und spezifischen *Response*-Variablen. Response-Variablen können z. B. Nährstoffe oder Biomarker darstellen.

Ernährungsindex

Eine stärker auf dem Vorwissen beruhende Methode der zusammenfassenden Betrachtung von Lebensmitteln ist die Bildung eines Indexes. Gewöhnlich wird ein solcher Index durch die Summierung von einzelnen Lebensmittelaufnahmen, die als Aufnahmekategorie oder als standardisierte Variable vorliegen können, gebildet. Einen größeren Bekanntheitsgrad hat der *Mediterranen Diet-Index* (► Übersicht 3.3), der *Healthy Eating-Index* (► Übersicht 3.4)oder der *Alternative Healthy-Eating-Index* (► Übersicht 3.5) erreicht.

Übersicht 3.3. Mediterranean Index.
(Aus Trichopoulou A. et al. 2003)
Der Index reicht von 0–9 je nach Lebensmittelverzehr unter oder über dem geschlechtsspezifischen Median in der Studienpopulation für folgende Lebensmittel:

Lebensmittel	Zuweisung eines Wertes von 1 für über oder unter dem Median
Gemüse	Über
Hülsenfrüchte	Über
Obst und Nüsse	Über
Cerealien	Über
Fisch	Über
Fleisch und Geflügel	Unter
Fettreiche Milchprodukte	Unter
Alkohol	Männer 10–15g/ Frauen 5–25g
Quotient einfach ungesättigte Fette zu gesättigten Fetten	Über

Übersicht 3.4. Healthy Eating Index
Der Index kann Werte von 0 und 100 annehmen mit Zuweisung eines Wertes von 0–10 für folgende Nahrungskomponenten:
- Brot, Getreide, Reis und Pasta: 6–11 Portionen täglich.
- Gemüse: 3–5 Portionen täglich.
- Obst: 2–3 Portionen täglich.
- Fleisch, Geflügel, Fisch, getrocknete Bohnen, Eier und Nüsse: 2–3 Portionen täglich.
- Milch, Joghurt und Käse: 2–3 Portionen täglich.

Weiter werden berücksichtigt:
- Gesamt-Fettaufnahme als prozentualen Anteil der Gesamt-Energieaufnahme.
- Gesamtaufnahme an gesättigten Fettsäuren als prozentualen Anteil der Gesamt-Energieaufnahme.
- Gesamt-Cholesterolaufnahme.
- Gesamt-Natriumaufnahme.
- Vielfalt der Ernährung.

Quelle: www.nal.usda/gov/fnic/HEI/execsum.html

Übersicht 3.5. Alternative Healthy Eating Index. (Quelle: www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/pyramids.html
Punktevergabesystem mit Werten von 0 und 100 je nach Übereinstimmung mit den Empfehlungen der Healthy Eating-Pyramide (Quelle: www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/pyramids.html):
- Pflanzenöle.
- Vollkornprodukte.
- Gemüse: im Überfluss.
- Obst: 2–3 Portionen täglich.
- Fisch, Geflügel und Eier: 0–2 Portionen täglich.
- Nüsse und Hülsenfrüchte: 1–3 Portionen täglich.
- Fettarme Milchprodukte oder Kalziumsupplemente: 1 bis 2-mal täglich.
- Rotes Fleisch und Butter: sparsam essen.
- Weißer Reis, Weißbrot, Kartoffeln, Pasta und Süßigkeiten: sparsam essen.
- Täglich ein Multivitamin-/Multimineralstoffsupplement.
- Alkohol in Maßen: Männer 1–2 alkoholische Getränke täglich, Frauen: 1 alkoholisches Getränk täglich.

Der **Mediterranen Diet-Index** wurde bisher sowohl in europäischen als auch amerikanischen Studienpopulationen verwendet. Die Indices haben im Vergleich zu Musterlösungen auf Basis von Faktoranalysen den Vorteil, ein konkret nachvollziehbares Ernährungsmuster zu beschreiben.

Tab. 3.13. Faktrenrelevante Matrix für Männer (n=8.975) und Frauen (n=13.379) in der EPIC Potsdam-Studie. (Aus Schulze et al. 2001)

Ernährungsmuster																
Lebensmittelitems	**Einfaches Kochen**		**Süßigkeiten**		**Cerealien (Fleisch[1])**		**Gemüse und Obst**		**Alkohol**		**Lebensmittel**		**Brot und Saucen**		**Prozentsatz erklärter Varianz**	
											Fette Lebensmittel	**Magere Lebensmittel**				
	Männer	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**
Gekochtes Gemüse	0,66	0,64													49,9	47,7
Kohlgemüse	0,52	0,48							–0,22						34,0	27,9
Hülsenfrüchte	0,38	0,52									–0,22				24,3	27,8
Gekochte Kartoffeln	0,55	0,61			–0,25										39,4	42,7
Pilze	0,38	0,35													18,7	21,3
Saucen	0,67	0,54				0,26									49,6	43,2
Geflügel	0,52	0,49				0,26									32,3	32,2
Fleisch (außer Fisch und Geflügel)	0,74	0,66				0,21								0,27	61,2	55,9
Tierische Fette (außer Butter)	0,23	0,22													7,4	5,6
Desserts			0,60	0,59											41,0	37,9
Kuchen, Kekse			0,62	0,63											41,8	41,4
Süßwaren, Eis			0,48	0,59					0,31						39,0	37,9
Marmelade, Honig, Schokoladenbrotaufstrich			0,47	0,42		–0,27									25,3	37,2
Obstkonserven			0,51	0,45											35,7	30,4
Fruchtsaft			0,23	0,25											8,8	9,4
Tee			0,21		0,23	0,49	0,21	0,23						–0,24	15,0	16,0
Müsli					0,39	0,56								–0,43	22,8	23,6
Cornflakes				0,22	0,27										9,7	8,6
Pasta, Reis					0,55									–0,32	34,8	39,0
Pizza					0,57									–0,25	38,0	40,1
Vegetarische Gerichte					0,47									–0,45	24,3	25,9
Knoblauch					0,25				0,21					–0,28	16,6	13,3
Vollkornbrot					0,36		0,25				–0,20			–0,43	27,9	26,0
Anderes Brot					–0,32						0,25		0,33	–0,62	53,9	47,1
Olivenöl					0,29		0,46	0,43							33,1	33,3

▼

Tab. 3.13. *Fortsetzung*

Ernährungsmuster																
Lebensmittelitems	**Einfaches Kochen**		**Süßigkeiten**		**Cerealien (Fleisch¹)**		**Gemüse und Obst**		**Alkohol**		**Lebensmittel**		**Brot und Saucen**		**Prozentsatz erklärter Varianz**	
											Fette Lebensmittel	**Magere Lebensmittel**				
	Männer	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**
frische Früchte	0,66	0,64													49,9	47,7
Rohes Gemüse							0,75	0,80							57,2	64,4
Andere Pflanzenöle und -fette							0,53	0,59							31,3	37,7
Wasser							0,26	0,20						–0,22	13,9	17,2
Fisch		0,2		0,21			0,27		0,33	0,22		0,22			20,6	20,1
Nüsse				0,25					0,37	0,20		0,20			17,8	12,1
Chips und Salzsticks						0,24			0,38	0,21		0,21			18,4	15,1
Bratkartoffeln	0,24	0,28				0,28			0,36						20,9	24,8
Bier			–0,38		–0,23				0,37	0,33		0,33			35,5	16,7
Spirituosen			–0,26		0,31				0,34	0,73		0,73			21,2	20,0
Weine					0,34				0,34	0,41		0,41			27,3	57,6
Andere alkoholische Getränke									0,41	0,61		0,61			17,1	38,0
Eier									0,45	0,24		0,24			24,4	13,9
Kaffee									0,24	0,21		0,21			11,2	10,3
Suppen	0,21	0,32	–0,21	0,21					0,31						25,5	17,8
Behandeltes Fleisch					–0,25	0,22			0,29				0,53	0,52	43,6	39,5
Magere Lebensmittel											–0,44				21,5	28,1
Fette Lebensmittel			–0,29	0,28							0,29				21,7	19,9
Magerer Käse											–0,58				37,0	41,9
Fetter Käse						0,27		0,26			0,52		0,30		40,0	42,7
Butter						–0,32					0,59		–0,33		54,8	52,4
Margarine					–0,22	0,41					–0,36		0,69	0,41	61,0	50,7
Prozentsatz der Variabilität	7,2	7,2	5,4	4,4	4,6	2,8	3,9	4,0	3,6	3,3	3,2	3,3	3,0	5,6	Σ=30,9	Σ=30,8

3

Tab. 3.14. Durch 7 Lebensmittelmuster erklärte Varianz der Nährstoffaufnahme. (Aus Schulze et al. 2001)

Nährstoff	Prozentsatz erklärte Varianz	
	Männer	Frauen
Gesamtenergie (kJ/Tag)	75,2	79,9
Protein (g/Tag)	67,9	59,7
Kohlenhydrate (g/Tag)	65,2	69,3
Fette (g/Tag)	73,7	72,8
Mehrfach ungesättigte Fettsäuren	55,9	49,1
Cholesterol (g/Tag)	71,6	64,7
Ballaststoffe (g/Tag)	52,7	53,5
Alkohol (g/Tag)	42,2	59,9
Retinol (mg/Tag)	34,0	34,6
β-Carotin (mg/Tag)	18,6	21,1
Vitamin E (mg/Tag)	39,1	35,0
Ascorbinsäure (mg/Tag)	67,9	42,4
Kalzium	34,5	35,3
Eisen (g/Tag)	66,8	59,5
Tafelsalz (g/Tag)	63,0	54,2

3.1.10 Multifaktorielle Krankheitsgenese

Es gehört zur Natur von Erkrankung, dass viele Faktoren eine bestimmte Erkrankung hervorrufen können und daher der Einfluss eines Faktors unabhängig vom Einfluss der anderen Faktoren bestimmt werden muss. Dies kann einerseits durch eine experimentelle Versuchsanordnung erfolgen oder dadurch, dass statistische Verfahren angewendet werden, um den Einfluss eines Faktors auf die Erkrankung »herauszurechnen«. Das statistische Verfahren hat den Vorteil, den Einfluss von zwei und mehr Faktoren auf die Erkrankung gleichzeitig untersuchen zu können. In der Praxis besteht jedoch das Problem, alle wichtigen Störvariablen angemessen zu messen und zu berücksichtigen.

Der Einfluss eines Faktors wird ohne große Verzerrungen im Rahmen eines beobachten Studiendesigns bestimmt. Dabei ist die Interpretation kleiner relativer Risiken schwierig, da sie nicht nur aufgrund kausaler Einflüsse auftreten können, sondern auch Resultat noch nicht gut kontrollierter Verzerrungen starker Einflussfaktoren sein kann. Andererseits ist es unwahrscheinlich, dass große relative Risiken Ergebnis nicht gut kontrollierter Verzerrungen sind. Eine gute epidemiologische Analyse berücksichtigt heutzutage alle bekannten Risikofaktoren als Störvariablen. Im Ernährungsbereich besteht jedoch die Schwierigkeit, dass viele Faktoren einen eher schwachen Einfluss auf ein Krankheitsbild besitzen und damit anfällig für Verzerrungen sind.

Ein anderes Problem ist das Zusammenspiel von Risikofaktoren. Dabei kann der Einfluss eines Faktors auf die Erkrankung von der Prävalenz anderer Faktoren abhängt. Zum Beispiel konkurrieren die Omega-3- und die Omega-6- Fettsäuren, bei der Bildung von Arachidonsäure und Eicosapentaensäure, um den Stoffwechselweg der Desaturasen. In einem Fall sind die Omega-3-Fettsäuren protektiv (bei geringer Omega 6 Fettsäurenaufnahme) und im anderen Fall risikoerhöhend (bei hoher Omega 6 Fettsäurenaufnahme und gleichzeitig hoher Omega-3-Fettsäurenaufnahme). Das entsprechende statistische Risikomodel sollte daher sowohl die einzelnen Effekte als auch das Zusammenspiel dieser Fettsäuren in Form eines Interaktionsterms untersuchen. Eine einfache Quotientenbildung von Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren bildet dabei die mögliche Interaktion nur unvollständig ab.

Parallel zu den großen prospektiven Kohortenstudien wurden auch die Instrumente entwickelt, um Interventionsstudien durchzuführen. Interventionsstudien sind experimentell und dienen dem endgültigen Nachweis einer kausalen Beziehung. Interventionsstudien untersuchen z. B. den Effekt von Vitaminsupplementen im Rahmen eines doppelt angelegten randomisierten plazebokontrollierten Studiendesigns. Das Design beinhaltet die zufällige Zuordnung der Studienpersonen zu Behandlungsgruppen, die jeweils auch eine Placebo-Gruppe einschließt. Diese Art von Studien sind nicht ohne weiteres auf Ernährungsuntersuchungen zu übertragen. Die üblichen auf Selbstangaben beruhenden Ernährungserhebungsinstrumente scheinen in einer solchen Studiensituation besonders anfällig für differenzielle Verzerrungen zu sein, die durch sozial erwünschtes Ausfüllverhalten und sog. »*missreporting*« hervorgerufen werden können. Erst mit Verwendung von verzerrungsfreien Methoden zur Messung der Adhärenz können Interventionsstudien mit einer gezielten Veränderung des Ernährungsverhaltens ihre durch das experimentelle Studiendesign bedingten Vorteile voll ausspielen.

3.1.11 Bewertung des präventiven Potentials

Die Ernährungsepidemiologie liefert die Daten der Zusammenhänge zwischen Ernährung und Erkrankungsrisiko. Sie sind so eine Voraussetzung für eine erfolgreiche Krankheitsprävention durch Ernährung. Jedoch gehen die Leistungen der Ernährungsepidemiologie für die Krankheitsprävention noch darüber hinaus, da sich aus den quantitativen Zusammenhängen unter zu Hilfenahme von repräsentativen Ernährungsdaten auch das Präventionspotential berechnen lässt. Das Präventionspotential ist eine theoretische Größe, die bei erfolgreicher Umsetzung

von Präventionsmaßnahmen hinsichtlich der Absenkung der Erkrankungsrate erreicht werden kann. Daher kann der Vergleich von Präventionspotentialen verschiedener Maßnahmen (z. B. Nichtrauchen und Gewichtsreduktion) auch einen Hinweis geben, in welchen Bereichen sich eine günstige Kosten-Nutzen-Relation erreichen lässt. Das Verständnis vom Auftreten und der Prävention von Erkrankung ist wesentlich von der Tatsache beeinflusst, dass jeweils eine wohl definierte Erkrankung, wie sie z. B. als IDC-Erkrankung beschrieben ist, durch verschiedene Störungen entstehen kann. Ein Beispiel dafür ist der Diabetes mellitus vom Typ 2. Dieser ist ein Ergebnis von Insulinresistenz und gestörter Insulinproduktion. Mechanismen der Insulinresistenz können sowohl durch mangelnde Bewegung als auch Übergewicht ausgelöst werden. Die Assoziation dieser Faktoren mit der Erkrankung wird mittels des relativen Risikos bewertet. Dies bedeutet für das Auftreten und die Prävention von Diabetes Mellitus Typ 2, dass bei einer erfolgreichen Elimination oder Veränderung eines Faktors die Erkrankung zumindest anteilig bestehen bleiben kann. Es ist die Aufgabe der Epidemiologie, den jeweiligen Einfluss eines Faktors (in unserem Fall von Bewegung und Überernährung) zu bewerten und das damit verbundene Präventionspotenzial zu beschreiben.

Zeitliche Bezüge

Viele chronische Erkrankungen haben eine lange »Vorgeschichte«. Daher ist es verständlich, dass zwischen den ersten, durch Ernährung oder anderes Verhalten induzierten Stoffwechseleinstellungen mit den entsprechenden metabolischen Konsequenzen und dem Auftreten chronischer Erkrankungen viele Jahrzehnte vergehen können. Chronische Erkrankungen treten im höheren Alter häufiger auf, die Veränderungen im Stoffwechsel werden demgegenüber schon früh im Leben der Menschen beobachtet. Die Dauer der »Exposition« (z. B. Überernährung) ist daher ebenso wie das Alter eine wichtige epidemiologische Größe. Beide Größen sind jedoch nicht immer Gegenstand der epidemiologischen Risikountersuchungen, da sie in der Regel zu den Merkmalen gehören, für die adjustiert wird. Mit den zunehmend zur Verfügung stehenden prospektiven Studien wird es verstärkt möglich sein, die zeitlichen Beziehungen zwischen Exposition und einem multimorbiden Geschehen (Beispiel: das Metabolische Syndrom) zu untersuchen. Die Kenntnis von Exposition und dem Auftreten erster Symptome kann neue Präventionsmöglichkeiten für chronischer Erkrankungen schaffen.

Maßzahlen für die Berechnung des Präventionspotentials sind das Attributable Risiko und der verhütbarer Anteil (◘ Abb. 3.7).

Bei der Berechnung des attributablen Risikos aus dem relativen Risiko wird nicht berücksichtigt, das ein Faktor mit einem anderen Faktor in einer Person zusammen oder entgegengesetzt auftreten kann. Beispiele dafür sind das Rauchen und der Alkoholkonsum. Daher sind attributable Risiken, die mehr als einen Faktor umfassen, nur aus einem gemeinsamen multivariaten Modell abzuleiten und das auch nur unter Verwendung eines gemeinsamen Schätzers. Viele Faktoren zeichnen sich dadurch aus, dass sie nur bedingt reduziert werden können oder dass eine Reduktion nur bedingt gewünscht ist. Daher wurden die Formeln des attributablen Risikos durch die des verhütbaren Anteils erweitert und auch auf nichtlineare Verteilungen, die für den Lebensmitteverzehr und die Nährstoffaufnahme typisch sind, ausgeweitet. Mit den Formeln für den verhütbaren Anteil kann auch abgeschätzt werden, welchen Einfluss das Einhalten von Grenzwerten auf das Krankheitsaufkommen besitzt. Zum Beispiel kann auf diese Weise berechnet werden, welche Auswirkungen »gesunde Ernährung« mit dem Ziel der 5-am-Tag-Kampagne (d. h. von 650 g Gemüse und Obst pro Tag) auf verschiedene chronische Erkrankungen haben oder welche Konsequenzen die Anhebung der Konzentration von einem Biomarker im Blut (z. B. des β-Carotinspiegels, s. ► Kap. 1.6.12) für das Krankheitsaufkommen zu erwarten sind.

3.1.12 Repräsentativuntersuchungen

Die Kenntnis von Risiken beruht auf »repräsentativen« Untersuchungen. Repräsentative Erhebungen sind die Grundlage zu bevölkerungsbezogener Darstellungen der Ernährungssituation. Die Darstellung umfasst sowohl Mittelwerte als auch die Verteilung der Merkmale z. B. des Körpergewichts und auch Daten für spezifischen Verbrauchergruppen wie Schwangere, alte oder sozial benachteiligte Personen. Die größte repräsentative Erhebung der Ernährung in Deutschland wurde im Jahr 1988/1989 in den Ländern der »ehemaligen« Bundesrepublik von Wissenschaftlern der Universität Giessen durchgeführt. Im Vergleich zu den heutigen statistischen Möglichkeiten sind die Daten der Nationalen Verzehrsstudie erst vorläufig ausgewertet; sie liegen als *Public-Use-File* vor. Neben den Ernährungsdaten von ca 22.000 Studienteilnehmern aus Haushalten gibt es auch noch Blut- und Urinproben und deren klinisch-chemischen Bestimmungen von ca 2000 erwachsenen Studienteilnehmern. In den Jahren nach der Nationalen Verzehrsstudie wurde die Verantwortung für die repräsentativen Gesundheits- und Ernährungsuntersuchungen dem Robert-Koch-Institut, einer nachgeordneten Behörde des Gesundheitsministeriums, übertragen. Im Rahmen der Gesundheitssurveys 1990/1991 in West und Ostdeutschland und der 1998 durchgeführten deutschlandweiten Repräsentativstudie wurde auch die Ernährung erhoben. Das vom Robert-Koch-Institut ausgewählte und entwickelte Instrument ist eine computergestützte Ernährungsgeschichte, die den Verzehr der letzten 3 Monate erfragt.

Populations-attributables Risiko (PAR)

$$PAR = \frac{P\,(D) - P\,(D \,/\, X = 0)}{P\,(D)} \qquad \text{Definition}$$

$$= \frac{RR - 1}{RR - 1 + \frac{1}{P\,(X = 1)}}$$

$$= \frac{RR - 1}{RR} \; P\,(X = 1 \,/\, D)$$

Verhütbarer Anteil (VA)

$$VA = \frac{P\,(D \,/\, F_x) - P\,(D \,/\, F_{x^*})}{P\,(D \,/\, F_x)} \qquad \text{Definition}$$

$$= \frac{\sum_{i=0}^{K} RR_i\, P_i - \sum_{i=0}^{K} RR_i\, P_i^*}{\sum_{i=0}^{K} RR_i\, P_i}$$

mit
- D Krankheit
- X Exposition
- F_x Verteilung
- $P_i = P\,(X = x_i)$
- $F_x{}^*$ modifizierte Verteilung der Exposition
- RR, RR_i relatives Risiko

Abb. 3.7. Populations-attributables Risiko (PAR). (Aus Levin 1953, Miettinen 1974, Walter 1980, Morgenstern und Bursic 1980

3.2 Prävention und Gesundheitsförderung

3.2.1 Konzept und Standortbestimmung

Prävention von Erkrankungen und Gesundheitsförderung bestimmen den wesentlichen Teil von »**Public Health**«. Sie erfordern eine neue und die medizinischen Paradigmen ergänzende Sichtweise. Diese betrachtet den Menschen nicht nur als Individuum mit seinen Erkrankungsrisiken, sondern gleichzeitig auch die Gesellschaft als ganzes und die dabei sich ergebenen Rahmenbedingungen. Gesundheit ist auch eine Funktion des »normalen« Alltages und wird nach der Ottawa-Charta der Weltgesundheitsbehörde aus dem Jahre 1986 wie folgt definiert:

> »Gesundheit wird von Menschen in ihrer alltäglichen Umwelt geschaffen und gelebt: dort, wo sie spielen, lernen, arbeiten und lieben. Gesundheit entsteht dadurch, dass man sich um sich selbst und andere sorgt, dass man in die Lage versetzt ist, selber Entscheidungen zu fällen und eine Kontrolle über die eigenen Lebensumstände auszuüben, sowie dadurch, dass die Gesellschaft, in der man lebt, Bedingungen herstellt, die all ihren Bürgern Gesundheit ermöglicht.«
>
> Ottawa Charta, 1986

In den Bevölkerungen der reichen und entwickelten Länder sind heute wesentliche Erkrankungsrisiken und Gesundheitsprobleme in dem Lebensstil der Menschen und

dem endemischen Auftreten von Übergewicht begründet. Zur Zeit sind in den reichen und auch in vielen, aufgrund der allgemeinen Wirtschaftsleistung als arm zu bezeichnenden Ländern mehr als die Hälfte der Erwachsenen übergewichtig, zwischen 20 und 30% sind adipös. Übergewicht begünstigt die Entwicklung bestimmter chronischer Erkrankungen wie Atherosklerose, Hypertonus, Diabetes mellitus Typ 2 und vermutlich auch einiger Krebserkrankungen, wie Dickdarm-, Brust-, Endometrium-, Nieren- und Speiseröhrenkrebs. Die drastische Zunahme dieser Erkrankungen wird insbesondere am Beispiel des Diabetes mellitus deutlich. Die Weltgesundheitsbehörde schätzt, dass die Zahl der Typ 2 Diabetiker von weltweit 84 Mio. (im Jahre 1995) auf 228 Mio. Menschen im Jahre 2025 ansteigen wird. In Deutschland beträgt die Diabetesprävalenz z.Zt. 4,7 (Männer) und 5,96% (Frauen). In den Altersgruppen der 60- bis 79-Jährigen liegt sie zwischen 11,4 und 19,4%.

Krankheiten sind in den Gesellschaften nicht gleich verteilt, sondern zeigen erhebliche soziale Gradienten. D. h. Menschen aus sozial schwächeren Gruppen (z. B. Menschen mit schlechterer Schulbildung) sind häufiger von Lebensstil-abhängigen Gesundheitsrisiken und den sich daraus ergebenden Erkrankungen betroffen, als sozial besser gestellte Menschen. Dieses soll am Beispiel des Übergewichts von Erwachsenen verschiedener sozialer Gruppen in Kiel dargestellt werden (◘ Abb. 3.8).

Aufgrund dieser Entwicklung sind Gesundheitsförderung und primäre Prävention die Antwort auf die aktuellen Herausforderungen. Davon abzugrenzen sind die »klinische Prävention« (Impfung oder z. B. als Früherkennung von Krankheiten), die Kuration oder Behandlung und die Rehabilitation (Wiederherstellung von Gesundheit, Beseitigung oder Linderung von gesundheitlichen Störungen im Sinne von sekundärer und tertiärer Prävention).

Exkurs

Was ist Prävention?

Prävention umfasst alle zielgerichteten Maßnahmen, die eine gesundheitlcihe Schädigung verhindern, weniger wahrscheinlich machen und verzögern. Die **primäre Prävention** zielt auf die Vermeidung der Ursachen und Risiken von Erkrankungen. Demgegenüber bedeutet **sekundäre Prävention** die Vermeidung bzw. Elimination eines Risikofaktors oder auch die Erkennung und Behandlung eines frühen Krankheitsstadiums. Die **tertiäre Prävention** setzt nach Eintritt der Erkrankung ein und versucht deren Verlauf günstig zu beeinflussen.

Die Unterscheidung der Begriffe soll am Beispiel des »Schlaganfalls« illustriert werden: Primäre Prävention des Schlaganfalls ist die Vermeidung der Ursachen des Bluthochdrucks (z. B. Adipositas, hoher Alkoholkonsum). Sekundäre Prävention des Schlaganfalls dient der Erkennung und Behandlung des Bluthochdrucks (z. B. durch Lebensstiländerung). Die tertiäre Prävention ist die Behandlung des Bluthochdrucks bei Patienten mit einem stattgehabten Schlaganfall.

Exkurs

Was ist Gesundheitsförderung?

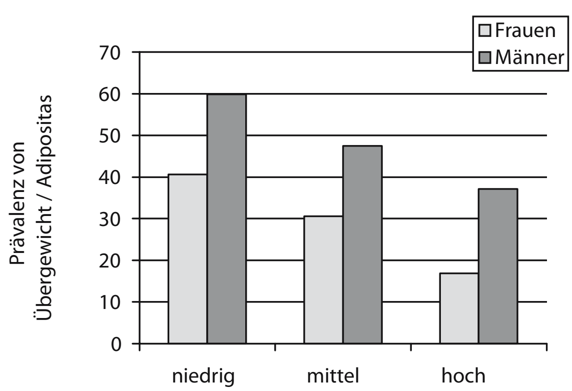
Im Vergleich zur Prävention ist die Gesundheitsförderung nicht auf die Vermeidung einer Erkrankung ausgerichtet. Sie hat die Stärkung der Gesundheitsressourcen und -potentialen zum Ziel. Maßnahmen der Gesundheitsförderung zielen auf einzelne Menschen, Gruppen und auch die Gesellschaft insgesamt. Auf der gesellschaftlichen Ebene hat sie das Ziel, gesundheitsförderliche, aber auch schädigende Verhältnisse günstig zu beeinflussen. Dieser Ansatz umfasst z. B. auch die Beseitigung von sozialen Ungeichheiten in der Gesundheit.

Exkurs

Was ist ein »Public Health-Problem«?

Ein »Public Health«-Problem ist durch folgende Merkmale charakterisiert:

- Hohe Prävalenz,
- zunehmende Verbreitung,
- hohe Morbidität,
- Verkürzung der Lebenserwartung (hohe Mortalität),
- soziale Auswirkungen,
- hohe Kosten,
- begrenzte Therapiemöglichkeiten,
- Möglichkeit der Prävention vorhanden (oder zumindest wahrscheinlich),
- öffentliche Aufmerksamkeit.



◘ **Abb. 3.8.** Prävalenz von Übergewicht. Prävalenz von Übergewicht bei Frauen und Männern in Abhängigkeit vom sozioökonomischen Status: Unveröffentlichte Daten der Kieler Adipositas Präventionsstudie für den Zeitraum 1996–2001

Beispiel
Für die Adipositas sind heute sämtliche Punkte erfüllt: Jeder 5. Erwachsene ist adipös, die Prävalenz hat sich in den letzten 15 Jahren verdoppelt, Adipositas ist Risikofaktor für Diabetes mellitus Typ 2, adipöse Menschen haben im Alter von 45 Jahren eine im Vergleich zu Schlanken um 6 Jahre kürzere Lebenserwartung, Adipositas hat erhebliche soziale Auswirkungen und ist sozial »ungleich« verteilt, es verursacht hohe Kosten, es gibt nur wenige »nachhaltig« wirksame Therapieangebote, Prävention ist möglich, es besteht ein großes öffentliches und politisches Interesse an dem Problem. Adipositas ist somit ein »**Public Health**«- Problem

3.2.2 Strategien und Maßnahmen

Die Strategien von Prävention und Gesundheitsförderung richten sich an Individuen, Gruppen, die gesamte Bevölkerung sowie an die Verhältnisse, unter denen wir leben. Maßnahmen von Prävention und Gesundheitsförderung sind Erziehung, Motivation, Organisation, ökonomische Eingriffe (z. B. in die Preisgestaltung), Regularien (z. B. Gesetzgebung) und technologische Veränderungen. Diese Maßnahmen zielen sowohl auf die Verhaltensänderung einzelner Menschen bzw. von Gruppen also auch die Änderung der gesellschaftlichen Bedingungen, welche der Gesundheitsförderung im Wege stehen können. Ergebnis der Gesundheitsförderung ist die »bessere« Gesundheit. Ansatz und Methoden der Gesundheitsförderung sind:

- Information,
- Befähigung zum lebenslangen Lernern,
- Gesetzesinitiativen,
- Steuerliche (fiskalische) Maßnahmen,
- organisatorisch-strukturelle Voraussetzungen,
- »gesundheitsgerechte« Gestaltung politischer Entscheidung,
- Unterstützung von Nachbarschaft und Gemeinden,
- Selbsthilfe und soziale Unterstützung,
- finanzielle Unterstützung gemeinschaftlicher Initiativen,
- Gesundheits-bezogene Bildung,
- Verbesserung sozialer Kompetenzen,
- bessere Koordination zwischen dem Gesundheitssektor und anderen sozialen, politischen und ökonomischen Kräften,
- öffentlicher Gesundheitsschutz (inkl. des gesundheitlichen Verbraucherschutzes),
- Entwicklung von länderübergreifenden Programmen (z. B. für die Mitgliedstaaten der EU).

Alle diese Maßnahmen sollen sich ergänzen. »Isolierte« Maßnahmen der Gesundheitsförderung haben nur begrenzten Erfolg und sind möglicherweise sogar eher kontraproduktiv. Gesundheitsförderung und Prävention sind deshalb nicht auf einzelne Bereiche (z. B. Ernährungserziehung in Schulen oder die Gesundheitspolitik) beschränkt. Gesundheitsförderung ist eine gemeinsame Verantwortung (z. B. betrifft die Gesundheitsförderung in Schulen die Gesundheits-, Familien-, Verbraucher- und Bildungspolitik). Die Maßnahmen dürfen nicht allein auf persönliche Initiative und Verantwortlichkeit einzelner Menschen beruhen, sondern müssen in einer Gesellschaft »breit« getragen werden.

3.2.3 Wirksamkeit präventiver Maßnahmen

Präventive Strategien sind wirksam. Die Ergebnisse der Karelia-Studie in Finnland und auch der Deutschen Herz-Kreislauf-Präventionsstudie zeigen messbare Erfolge (d. h. z. B. Senkung von Risikofaktoren wie dem mittleren Plasmacholesterinspiegel der Bevölkerung, Morbidität und Mortalität) innerhalb überschaubarer Zeiträume (zwischen 3 und 10 Jahre oder auch länger). In Nord-Karelien ist die Mortalität für koronare Herzkrankheit zwischen 1970 und 1995 fast auf die Hälfte der Ausgangswerte gefallen. Die Kenntnis der drei kardiovaskulären Risikofaktoren (Rauchen, hoher Blutdruck, hohes Plasmacholesterin) hat unter staatlicher Führung zu vielfältigen Maßnahmen der Gesundheitsförderung in allen Bereichen der Gesellschaft geführt, welche zu einer substantiellen Senkung der Risikofaktoren und auch der Herz-Kreislauf- Erkrankungen beigetragen haben. Die Erfahrungen in Finnland zeigen, dass eine auf wissenschaftlicher Evidenz und bester Praxis beruhende und bevölkerungsweit durchgeführte und auch getragene Maßnahme der Prävention möglich und wirksam ist.

3.2.4 Der richtige Weg: »Risiko-Ansatz« oder »Bevölkerungsansatz«?

Risikoansatz

Der »medizinische« Ansatz der Prävention ist in der Regel ein am »Risiko-orientiertes« Vorgehen. Risikofaktoren sagen eine Erkrankung voraus, sie erklären allerdings nicht die Ursache einer Erkrankung. Die Kenntnis der Risiken erlaubt auch nicht, den Nutzen einer Prävention vorherzusagen. Die Identifikation eines Risikos erfolgt in der Medizin anhand eines pathophysiologischen Verständnisses von Erkrankungen. Die Festlegung des persönlichen Risikos hat nicht zum Ziel einen Menschen zu kathegorisieren oder gar zu stigmatisieren, es sollen diejenigen Menschen identifiziert werden, die am meisten von einer präventiven Maßnahme profitieren könnten.

Strategien der Prävention unterscheiden zwischen einem sog. »Hoch-Risiko-Ansatz«, welcher dem Schutz

eines gefährdeten Individuums dient und dem sog. »Bevölkerungsansatz«, welcher die Ursachen der Inzidenz einer Erkrankung beseitigen möchte. Der erste Ansatz basiert auf einem statistischen Zusammenhang von Risikofaktoren (wie den Cholesterinspiegel) und Erkrankungen (wie den Koronaren Herzerkrankungen). Er erlaubt Vorhersagen, die bei einem bestimmten Prozentsatz der Personen, aber nicht für alle Menschen, zutreffen. Risikofaktoren, wie z. B. ein erhöhter Cholesterinspiegel oder ein erhöhter systolischer Blutdruck, sind in der Bevölkerung häufig »normal«-verteilt. Das Vorliegen von Risikofaktoren bedeutet für einzelne Menschen nicht zwangsläufig Schaden. Das Risikofaktorenmodell hat Schwächen, z. B. durch Wechselwirkung mit anderen Faktoren oder durch die Festlegung kritischer- oder Schwellenwerte bzw. der Nicht-Berücksichtigung der »Einwirkungszeiten«, d. h. die Zeit, die notwendig ist, damit ein Risikofaktor zu einer Erkrankung führt).

Bevölkerungsansatz

Der »Bevölkerungsansatz« unterscheidet sich von dem »Hoch-Risiko-Ansatz«. Hier geht es nicht nur um das Problem einzelner Menschen, sondern besonders um das Problem der gesamten Bevölkerung. Der »Median« eines »Risikofaktors« (z. B. des Plasmacholesterinspiegels oder des Blutdrucks) in einer Bevölkerung und die Prävalenz einer Erkrankung, d. h. die »Extreme« (i.e. Prävalenz von Hypercholesterinämie bzw. Hypertonie in dieser Population) zeigen eine gesetzmäßige Beziehung zueinander: Je höher der Median des systolischen Blutdrucks, desto höher ist die Prävalenz einer Hypertonie in der betroffenen Bevölkerung. Ähnliche Beziehungen bestehen für den »Median« des BMI's und der Prävalenz des Übergewichts oder zwischen der mittleren Alkoholaufnahme oder der Prävalenz von »Trinkern« in einer Population. Auch die mittlere Kochsalzaufnahme einer Bevölkerung hat eine Beziehung zu der Prävalenz von Menschen mit hoher Kochsalzaufnahme und Bluthochdruck. Diese gesetzmäßige Beziehung impliziert, dass durch eine Senkung des »Medians« eines Risikofaktors (z. B. des Plasmacholesterinspiegels) in einer Bevölkerung auch die Prävalenz der von dem Risikofaktor mitverursachten Krankheit (d. h. Hypertonus oder die koronare Herzkrankheit) beeinflusst werden kann. So kann eine Absenkung des mittleren Blutdrucks von 4 mmHg (oder um 3%) die Zahl der Hochdruckkranken um 25% reduzieren. Analog bedeutet eine Verminderung des mittleren Körpergewichts in einer Population um 3% eine Absenkung der Prävalenz des Übergewichts um 25%. Oder: Eine nur 10%ige Senkung der mittleren Alkoholaufnahme führt zu einer 25%igen Senkung der Häufigkeit von Alkohol-abhängigen Erkrankungen. Eine Verminderung der mittleren Kochsalzaufnahme um 40 mmol/Tag geht mit einer 25%igen Senkung der Häufigkeit von Bluthochdruck einher. An all diesen Beispielen wird offensichtlich, dass bereits geringe und in der Bevölkerung »erreichbare« Veränderungen einen deutlichen Einfluss auf die Prävalenz von Krankheiten haben.

In unserem Gesundheitswesen konzentrieren sich Maßnahmen der Prävention im Wesentlichen auf Menschen mit einem hohem Risiko und/oder Patienten (d. h. Menschen mit bereits vorliegenden Erkrankungen). Diese »Risiko-Strategie« kann für die Betroffenen angemessen sein. Durch die gezielte Vorgehensweise zeigt sie keine Wechselwirkung mit Menschen, die kein Risiko haben. Dem gegenüber werden Menschen mit einem niedrigen Risiko (die die Morbidität bzw. Mortalität in einer Population wesentlich mitbestimmen, nicht »beeinflusst«. Die Risiko-Strategie »erreicht« so nicht die »Gesundheit« von Bevölkerungen. Die »Hoch-Risiko-Strategie« (welche z. B. als Ernährungsberatung auf das Verhalten einzelner Menschen zielt) bewirkt nicht, dass die zur Stabilisierung eines neuen und gesundheitsbewussten Verhaltens notwendigen Änderungen der Verhältnisse erreicht werden. Tatsächlich ist der Erfolg einer »Hoch-Risiko-Strategie« für einzelne Patienten im besten Fall vielleicht sogar hoch, ihre Wirkung auf die Prävalenz von Erkrankungen in einer Bevölkerung ist aber eher gering.

Die »Hoch-Risiko-Strategie« ist deshalb naturgemäß nicht geeignet, epidemisch auftretenden Erkrankungen zu begegnen. Die »Bevölkerungs-Strategie« folgt demgegenüber der Erkenntnis, dass Krankheiten ein Spiegel von Verhaltensmustern und Umständen einer Gesellschaft insgesamt sind. Jede Gesellschaft hat ihre eigenen Charakteristika, welche die Gesundheit beeinflussen. Diese Faktoren können sich verändern (z. B. durch ökonomischen oder auch politischen Wandel). Die auf Verhalten und Menschen mit erkennbar hohem Risiko ausgerichteten Strategien (z. B. Lebensstilprogramme) können so den gesundheitlichen Folgen des Lebensstils nicht in vollem Umfang gerecht werden. Medizinische Maßnahmen zeigen in der Behandlung akuter Erkrankungen große Erfolge, während sie gleichzeitig bei komplexen und chronischen Erkrankungen (wie den Ernährungs-abhängigen Krankheiten) nur begrenzt wirksam sind. Eine medizinische »Hoch-Risiko-Strategie« bedarf deshalb einer Erweiterung um »Bevölkerungs-Strategien«.

3.2.5 Gesundheits-Ziele (sog. population goals)

Der Lebensstil hat einen Einfluss auf das Auftreten chronischer Erkrankungen. Er beeinflusst nicht nur unsere gegenwärtige Gesundheit, sondern bestimmt mittel- und langfristig, ob ein Individuum in seinem späteren Leben sog. »Lebensstil-assoziierten Krankheiten« (wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus Typ 2 oder auch Krebs) bekommt. Dabei ist der Einfluss der

Ernährung auf diese Erkrankungen immer anteilig. Er erreicht beim Diabetes mellitus Typ 2 mehr als 50%, bei Tumorerkrankungen (wie z. B. Colonkarzinom) wurde die anteilige Bedeutung der Ernährung und des Ernährungszustandes auf bis zu 30% geschätzt.

Körperliche Aktivität und Ernährung sind miteinander verbundene Verhaltensweisen, welche z.T. durch ähnliche Umstände und Faktoren bedingt werden. Inaktivität und ungesunde Ernährung werden durch andere, die Gesundheit ebenfalls schädigende Faktoren, wie das Rauchen, Risikoverhalten oder Drogenkonsum, zu einem ungesunden Lebensstilmustern ergänzt. Ein hoher Alkoholkonsum ist ein weiterer, die Gesundheit schädigender Faktor. Ein moderater Alkoholkonsum kann andererseits die Gesundheit »schützen«. Die aktuellen Daten zur möglichen protektiven Wirkung eines moderaten Alkoholkonsums (i.e. 20g/Tag für Männer, 10g/Tag für Frauen) im Hinblick auf die Mortalität des Herzinfarktes haben auch zu einem Umdenken in den Ernährungsempfehlungen geführt.

Die grundlegende Bedeutung von Ernährung und körperlicher Aktivität für unsere Gesundheit ist Auftrag für Public Health, Gesundheits-Ziele für die Bevölkerung, d. h. sog. *population goals* zu formulieren (◘ Tab. 3.15). Diese sollen als Orientierung möglichst vielen Menschen einen gesunden Lebensstil ermöglichen und so zu einer Verminderung der heute häufigsten chronischen Erkrankungen beitragen. *Population goals* sind nicht nur eine Orientierung für einzelne Menschen, sondern auch für die Gesellschaften insgesamt. Eine gesundheitsfördernde Politik muss die Rahmenbedingungen zur Realisierung der *population goals* schaffen. Wenn beides zusammen kommt, ist die Umsetzung eines gesunden Lebensstils die einfachste und beste Alternative für alle Menschen sein.

Risiken und Empfehlungen zur Prävention von ernährungsabhängigen Erkrankungen sind Evidenz-basiert und wurden von der WHO im Jahre 2003 formuliert (◘ Tab. 3.16).

3.2.6 Umsetzung von Empfehlungen und Verhaltensänderungen

Gesundheitsförderung und Prävention versuchen, eine Änderung des Verhaltens von Menschen zu bewirken. Deshalb sind Kenntnisse des menschlichen Verhaltens und seiner möglichen Veränderung grundlegend für die Strategien der Gesundheitsförderung und Prävention. Die Strategien sind auf Individuen, Gruppen und ganze Populationen ausgerichtet. Erziehen, Motivieren, Organisieren, ökonomische Anreize, Regularien und Technologien sind mögliche Strategien, welche Gesundheit fördern und vor Krankheit schützen können. Strategien zur Motivation werden abhängig vom Verständnis und auch dem aktuellen Verhalten der betroffenen Zielpersonen angewandt. Die Berücksichtigung individueller Einstellungen und Verhaltensmuster bestimmt die Vorgehensweise. Für die Bildung von Einstellungen ist es wichtig, zwischen Annahmen und Kenntnissen zu unterscheiden. Im positiven Falle stimmen Annahmen und Kenntnisse überein. Im negativen Falle widersprechen sie einander. Es ist theoretisch davon auszugehen, dass Personen die diese Widersprüche empfinden, versuchen werden, diese zu reduzieren.

Verhalten wird auch durch Bedürfnisse bestimmt. Nach der Theorie des sozialen Lernens ist Verhalten durch Erwartungen und Anreize bestimmt. Dabei beziehen sich die Erwartungen auf die Mitmenschen und die »Umwelt«, die möglichen Konsequenzen für einen selbst und die eigenen Kompetenzen, die für das Verhalten bzw. der Verhaltensänderung notwendig sind. Über eine Verhaltensänderung entscheiden die tatsächliche oder auch die subjektiv wahrgenommene »Bedrohung« einer Person (z. B. durch eine Krankheit), seine Einschätzung gegenüber alternativen (und »gesunden«) Lebensstilen, seine Abneigungen, die Motivation (z. B. Beginn eines neuen Lebensabschnitt), seine wesentlichen Informationsquellen, die sozialen Interaktionen oder persönliche Stärken bzw. Schwächen.

Gesundheitsförderung und Prävention bedürfen der »Anwaltschaft«: eine Gruppe von Experten muss die »Führung« übernehmen. Fachgesellschaften und Institute können so die Erkennbarkeit der Anliegen betreiben und zur Identifikation beitragen. Daneben ist Partizipation ein wesentlicher Schlüssel von Public Health. Partizipation bedeutet für den Experten auch den Abschied von *»top-down approach«* (d. h. z. B. der Experte vermittelt dem Laien das Wissen). Gesundheitsförderung berücksichtigt die Erklärungen und die Bewältigungsstrategien der Menschen im Hinblick auf Gesundheit und Krankheit. Gefordert ist Partizipation der Experten und der Zielgruppen (d. h. diese müssen an der Veränderung des Lebensalltags beteiligt werden). Dadurch wird die Befähigung der Menschen, ihre Gesundheit selbst zu gestalten (sog. *»empowerment«*), erhöht. Beispiele partizipativer Ansätze sind z. B. Schulprogramme wie »Gesunde Schule«.

3.2.7 Verhältnisprävention

Die Verhältnisprävention hat das Ziel, ein »Gleichgewicht« zwischen Mensch und »Umwelt« (im Sinne von Verhältnissen, in denen der Einzelne und die Gesellschaft leben) herzustellen. Bevölkerungsweite Maßnahmen zur Gesundheitsförderung und Prävention betreffen besonders die »Umwelt«. Der Verhältnisprävention liegt der Gedanke zugrunde, dass die sozialen, politischen und ökonomische Bedingungen gesundheitsfördernde aber auch gesundheitsschädigende Verhaltensweisen unterstützen, verstärken aber auch behindern können.

Tab. 3.15. Population goals für Ernährung und Lebensstil zur Prävention der häufigsten chronischen Erkrankungen sowie deren wissenschaftliche Evidenz. (WHO 2001)

Lebensstilfaktor	Ziele	Wiss. Evidenz
Aktivität	PAL1 > 1,75 (60–80 min)	++
Gewicht	BMI[2] ~ 21–22 kg/m^2	++
Ernährung		
Makronährstoffe% Energie		
Fett	<30	++
SFA[3]	<10	++++
TFA[4]	<2	++
Kohlenhydrate	>55	+++
Lebensmittel/Nährstoffe		
Obst und Gemüse g/d	>400	+++
Folat aus LM µg/d	>400	+++
Kochsalz g/d	<6	+++
Jod µg/d	150–200	+++
Stillen	6 Monate	+++

Die wissenschaftliche Evidenz beruht auf:
++ ökologische Analysen, +++ kontrollierte Studien, ++++ mehrere Doppel-Blind-Placebo-kontrollierte Untersuchungen.
[1]PAL (*physical activity level*), [2]BMI (*body mass index*), [3]SFA (gesättigte Fettsäuren), [4]TFA (trans-Fettsäuren).

Tab. 3.16. Risiken für ernährungsabhängige Erkrankungen – Zusammenstellung der evidenz-basierten Ergebnisse

Risiko	Evidenz		
	Niedrig	**Nicht vorhanden**	**Hoch**
Adipositas	Körperliche Aktivität↑ Balaststoffaufnahme↑		Sitzender Lebensstil Aufnahme energiedichter LM[1]↑
Diabetes mellitus	Gewichtsabnhame bei Übergewicht und Adipositas Körperliche Aktivität↑		Übergewicht und Adipositas Abdominale Fettverteilung (= viscerales Fettgewebe) Diabetes mellitus der Mutter[2]
KHK[4]	Körperliche Aktivität↑ Linolsäure↑ Fisch und Fischöle↑ (Omega-3-Fettsäuren, DHA+EPA)[3] Obst und Gemüse↑ Kalium↑ Mäßiger Alkoholkonsum↑ (für KHK)[4]	Vit.E-Supplemente	C^{14}/C^{16}-GFS[5]↑ Trans-Fettsäuren↑ Kochsalz↑ Übergewicht Hoher Alkoholkonsum (für Schlaganfall) ↑
Tumorerkrankungen	Körperliche Aktivität↑ (Coloncarcinom)		Übergewicht und Adipositas (Oesophagus Ca, Colonrektal Ca, postmenopausales Mamma Ca, Endometrium Ca, Nieren Ca), Alkohol↑ (Mundhöhlen Ca, Pharynx Ca, Leber Ca, Mamma Ca), Aflatoxine (Leber Ca)
Zahnerkrankungen	Fluor (lokal und systemisch)	Stärke	Zucker↑ (Menge/Häufigkeit)
Osteoporose	Vitamin D↑ Kalzium↑ Körperliche Aktivität↑		Alkoholkonsum↑ Körpergewicht↑

[1]LM: Lebensmittel, [2]Gestationsdiabetes, [3]DHA: Docasehexaensäure, EPA: Eicosapentaensäure, [4]KHK: koronare Herzkrankheiten,
[5]GFS: gesättigte Fettsäuren

Verhältnisprävention umfasst Regularien und Gesetze, politische Maßnahmen, Organisation und Strukturen der Gesellschaft, mögliche technologische Veränderungen sowie die Einführung von persönlichen Anreizen und Abschreckungen, welche die Akzeptanz der neuen Verhältnisse erhöhen. Sie setzt eine systematische Analyse der Verhältnisse voraus. Auf das Gebiet von **Public Health Nutrition** angewendet müssten z. B. die folgenden Fragen beantwortet werden:

- Welche Lebensmittel werden angeboten und sind verfügbar?
- Welche Kenntnisse und Informationen über Ernährung bestehen?
- Welchen Einfluss haben der Preis der Lebensmittel und auch das Einkommen der Verbraucher?
- Wie viel Geld wird für Gesundheitsförderung in dem Bereich »Ernährung« ausgegeben?
- Welche Gesetze, Regularien und politische Maßnahmen und welche »Aktivitäten« bzw. Interessen, die Ernährung betreffend gibt es (→ Ökonomie, Politik)?
- Was sind die Einstellungen, Wahrnehmungen und Wertschätzungen in diesem Bereich (→ soziokulturelle Faktoren, Schulen)?

Aufgrund der Antworten wird dann eine Piorisierung der Einflussfaktoren nach ihrer möglichen Bedeutung (Welchen Effekt kann eine Veränderung der Verhältnisse auf das Verhalten haben?), ihrer Auswirkung (Sind die Verhältnisse wirklich ein wichtiger Teil des Problems?) und nach ihrer möglichen Veränderbarkeit (Sind möglicherweise andere Faktoren wichtiger und machen die geplanten Veränderungen unmöglich?) vorgenommen.

3.2.8 Systemisches Vorgehen

Public Health Nutrition bedeutet »Problemlösung«. Dieses Ziel wird durch die Bearbeitung der folgenden Schriften erreicht:

- Identifikation des wesentlichen oder zentralen Ernährungsproblems, z. B. die Adipositasepidemie.
- Ziele → praktische Ebene, z. B. Senkung der Inzidenz von Übergewicht.
- Spezifische Zielmaßnahmen, z. B. mehr Bewegung und geringere Kalorienaufnahme.
- Quantifizierung der Zielmaßnahmen, z. B. >50% der Bevölkerung sollen 60 min Spazierengehen/Tag.
- Programmentwicklung unter Berücksichtigung von Einflussfaktoren theoretischen Modellen.
- Implementation des Programmes (inklusive Budget- und Projektplanung).
- Evaluation des Programmes.

3.2.9 Unterschiedliche Konzepte von Medizin und Public Health: Pathogenese und Salutogenese

Während die Prävention überwiegend dem Prinzip der Medizin und also der Pathogenese einer Krankheit folgt (und z. B. die Risiken für einzelne Erkrankungen reduzieren möchte), ist die Salutogenese das Denkmodell der Gesundheitsförderung. Das medizinisch oder auch pathogenetisch hergeleitete Modell geht von Gesundheitsrisiken (d. h. potentiell schädigenden externen oder internen Faktoren) und auch Konflikten aus, die als Teil der Entstehung von Erkrankungen identifiziert wurden. Die Reduktion oder gar Eliminierung der schädigenden Faktoren (z. B. des Rauchens) soll dann auch zu einer Reduktion der Morbidität bzw. der Mortalität beitragen. Die Salutogenese thematisiert demgegenüber wesentlich die Gesundheitspotentiale und versucht die gesundheitsfördernden externen und internen Ressourcen zu stärken.

Das pathogenetischen und das salutogenetische Modell unterscheiden sich grundsätzlich in ihren Annahmen. Das pathogenetische Modell geht von Selbstregulierung des Systems durch biologische Regelkreise aus (sog. Homöostase). Im salutogenetischen Modell wird hingegen die Überwindung von Ungleichgewicht (sog. Heterostase) und fehlender Stabilität als regulierendes Element begriffen. Im pathogenetischen Modell wird zwischen Gesundheit und Krankheit sauber getrennt (sog. Dichotomie). Das salutogenetische Modell geht von einem kontinuierlichen Übergang von Gesundheit zu Krankheit aus. Die Ursachen von Gesundheit und Krankheit werden der Salutogenese (▶ Übersicht 3.6) folgend in den Ressourcen (z. B. persönlichen Kompetenz oder auch dem Kohärenzgefühl[1] (*sense of coherence* = SOC) gesehen, während im pathogenetischen Modell Risikofaktoren und negative »Stressoren« für Krankheiten verantwortlich gemacht werden. Wirksame Heilmittel (z. B. Medikamente) bis hin zu sog. »Wundermitteln« (*magic bullets*) sind die im pathogenetischen Modell geeigneten Interventionsstrategien. Dem gegenüber setzt das salutogenetische Modell auf Ressourcenentwicklung (z. B. Stärkung der Kompetenz) und Risikoreduktion (z. B. durch Schaffung »gesunder« Umwelten).

---

[1] Kohärenzgefühl ist »... a global orientation that expresses the extent to which one has a pervasive enduring though dynamic, feeling of confidence that one's internal and external environments are predictable and that there is a high probability that things will work out as well as can reasonably be expected«. Die drei Komponenten der Grundhaltung sind das Gefühl der Verstehbarkeit, das Gefühl der Handhabbarkeit bzw. Bewältigbarkeit und das Gefühl der Sinnhaftigkeit = Bedeutsamkeit (Quelle: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, 1998).

Übersicht 3.6. Themen und Variablen der Salutogenese

- **Gesundheit**
  - Allgemeiner Gesundheitszustand
  - Körperliche Gesundheit/Beschwerden/Symptome/Funktionseinbußen
  - Psychische Gesundheit/Beschwerden/Angst/Depressionen/Suizidität
  - Lebenszufriedenheit/Wohlbefinden
  - Emotionalität
  - Gesundheitsüberzeugung und Risikoeinschätzung
- **Stresswahrnehmung, Krankheitsverarbeitung**
  - Stress
  - coping
  - Abwehrmechanismen
- **Soziales Umfeld**
  - soziale Unterstützung
  - soziale Aktivitäten
  - familiäre und eheliche Zufriedenheit/Kommunikation
  - soziale Erwünschtheit
- **Gesundheitsverhalten**
  - Konsum von Alkohol, Rauchen, Drogen
  - Sport
  - Freizeit
  - Inanspruchnahme von Angeboten
- **Personenmerkmale**
  - Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit
  - soziale Lage oder sozioökonomischer Status (Einkommen, Schicht, Bildung)

Literatur

Becker N, Frentzel-Beyme R, Wager, G (1984) Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland, 2. Auflage, Springer Verlag Berlin Heidelberg)

Bundeszentrale für gesundheitliche Auklärung: Forschung und Praxis der Gesundheitsförderung. Was erhält den Menschen gesund? Antonovskys Modell der Salutogenese – Diskussionsstand und Stellenwert (1998). Band 6, Köln

DACH (2000) Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 1. Aufl., Umschau/Braus, Frankfurt a.M.

Diet (2004) nutrition and the prevention of chronic diseases, Scientific background papers of the joint WHO/FAO Expert consultation (C. Nishida, P Shetty, Eds.), Public Health Nutrition, Vol. 7, No 1a, Special Issue, WHO, Genf

Digman M, Lass P (1987) Program planning for health education an dhealth promotion, Lea&Febiger, Philadelphia

EFCOSUM (Mai 2002) European Food Consumption Survey Method, European Journal of Clinical Nutrition, Volumen 56, Supplement 2

Egger G, Spark R, Lawson I, Donovan R (1999) Health Promotion Strategies & Methods, Mc Graw Hill, Sydney

Forschung und Praxis der Gesundheitsförderung (1998) Band 6 (Herausgeberin: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung), Was hält Menschen gesund? Antonovskys Modell der Salutogenese – Diskussionsstand und Stellenwert, BzgA, Köln

Gibney M, Margetts BM, Kearney JM, Arab L, Eds. (2004) Public Health Nutrition. Blackwell Science

Hoffmann K, Boeing H, Volatier IL, Becker W (2003) Evaluating the potential health gain of the World Health Organization's recommendation concerning vegetable and fruit consumption. Publ Health Nutr 6:765–772

Hurrelmann K, Klotz T, Haisch J (2004) Lehrbuch Prävention und Gesundheitsförderung, Verlag Hans Huber, Bern

ICD-10 Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision (1994) Verlag Urban & Schwarzenberg München Wien Baltimore

Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Djordjevic BS, Dontas AS, Fidanza F, Keys MH et al. (1986) The Diet and 15-year death rate in the seven countries study. Am J Epidemiol 1986; 124: 903–15)

Kreienbrock L, Schach S (2005) Epidemiologische Methoden, 4. Aufl. Elsevier

Levin ML (1953) The occurrence of lung cancer in man. Acta Unio Int Contra Cancrum 531–41

Miettinen OS (1974) Proportion of disease caused or prevented by a given exposure, trait or intervention. Am J Epidemiol, 99:325–32

Morgenstern H, Bursic ES (1980) A method for using epidemiologic data to estimate the potential impact of an intervention on the health status of a target population. J Community Health, 7:292-309

Müller MJ, Trautwein EA (2006) Gesundheit und Ernährung – Public Health Nutrition. Ulmer UTB, Stuttgart

Rose G(1992) The Strategy of Preventive Medicine, Oxford University Press, Oxford

Schulze M, Hoffmann K, Kroke A, Boeing H (2001) Dietary patterns and their association with food and nutrient intake in the EPIC-Potsdam study. Brit J Nutr; 85:363–373

Schwartz FW (Herausgeber), Public Health Gesundheit und Gesundheitswesen (2003) 2. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München 2003

Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D (2003) Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. N Engl Med; 348:2599–2608

WHO Technical Reports Series 916: Diet nutrition and the prevention of chronic diseases (2003) WHO, Genf

Willett W (1998) Nutritional Epidemiology, Oxford University Press, 2nd edition, New York

WHO (2001) Public Health Nutrition 4 (2a) 265–273

Fallbeschreibungen

M.J. Müller

> Zum Rabbi X kommt ein Fremder und fragt: »Rabbi, was steht höher, das Erkennen oder die Güte?« Antwortete Rabbi X: »Selbstverständlich das Erkennen, denn es ist die Mitte des Lebens. Freilich, wenn einer bloß das Erkennen hat und nicht auch die Güte, so ist's als ob er den Schlüssel zur innersten Kammer besäße, aber den zum Vorraum verloren hätte.« Buch der Väter

4.1 Wie bearbeite ich einen ernährungsmedizinischen Fall?

Strukturierte Vorgehensweise:

- Anamnese mit Beschreibung des ernährungsrelevanten Problems
- Untersuchung:
  - Allgemeine körperliche Untersuchung.
  - Ernährungszustand (z. B. BMI, Taillenumfang).
  - Ernährung (z. B. 7-Tage Ernährungsprotokoll).
  - Essverhalten (Fragebogen nach Pudel und Westenhöfer).
  - Verdauung (z. B. H_2-Atemtest und V.a. Laktoseintoleranz).
  - Stoffwechsel (z. B. Indirekte Kalorimetrie).
  - Risikoprofil (z. B. Plasmacholesterinspiegel).
  - Spezielle Diagnostik (z. B. gezielte Untersuchung des Vitaminstatus bei v.a. Mangel).
- Diagnose (z. B. Hypercholesterinämie Typ IIa).
- Ziele (z. B. Senkung des Plasmacholesterinspiegels <200 mg%).
- Empfehlungen, Diät laut Rationalisierungsschema (z. B. fett- und cholesterinarme, d. h. lipidsenkende Kost).
- »Ist/Soll«- Vergleich (derzeitige Ernährung laut Protokoll vs. geplante Kost).
- Spezieller und individueller Diätplan (mit Nährwertberechnung).
- Ernährungsempfehlungen, Lebensmittelauswahl.
- »Einbindung« der Ernährung in das gesamte Behandlungskonzept (z. B. Diät und medikamentöse Behandlung der Hypercholesterinämie oder auch Lebensstilprogramm).
- Planung des ***follow up*** (z. B. WV nach 4 Wochen und der Nachuntersuchung=Überprüfung der Ernährung und des Plasmacholesterinspiegels).

4.2 Fall 1

Anamnese. Eine 50-Jahre alte, normalgewichtige Patientin wird mit Bauchschmerzen (keine Koliken), Übelkeit und Erbrechen in ein Krankenhaus aufgenommen. Die Symptome bestehen seit etwa 3 Monaten, die Patientin hat Gewicht verloren. Sie hat 3–4 »weiche« Stuhlgänge/Tag, dabei finden sich keine Blutauflagerungen. Alkoholkonsum wird verneint.

Allgemeine körperliche Untersuchung. AZ ↓, EZ ↓, T: 37,4 %, RR 110/70 mmHg, Ruhepuls 65/min, Bauchdecke schmerzempfindlich, Ultraschallbefund: aufgetriebene, echoarme Bauchspeicheldrüse, keine Gallensteine, Lebermuster o.B.

Ernährungszustand. 165 cm, 50 kg (vor ½ Jahr 59 kg, Gewichtsverlust 15% ↑), BMI 18,4 kg/m^2 ↓

4

Ernährung. Z.Zt. keine orale Nahrungsaufnahme.

Labor. Serumnatrium 130 mval/l ↓, -kalium 3,4 mval/l ↓, -chlorid 94 mval/l ↓, -harnstoff 6.5 mMol/l, -glucose 80 mg%, -Amylase 280 U/l ↑, -Albumin 2,7 g% ↓, -Triglyceride 110 mg%.

Diagnose. Akute Pankreatitis, Malnutrition

Ziele. Verbesserung des EZ's und des Krankheitsverlaufs, Senkung der Komorbidität.

Empfehlung. Zunächst vollständig parenterale Ernährung + 500 ml Nährstoff-definierte Diät über eine nasogastrale Sonde.

Spezieller Diätplan

- Vollständig parenterale Ernährung
  - Energiebedarf nach Harris und Benedict =
    655 + 9,7 × Körpergewicht in kg + 1,8 × Größe in cm – 4,7 (Alter in Jahre)
    = 655 + 9,7 × 50 + 1,8 × 165 – 4,7 × 50
    = 655 + 485 + 297 – 235
    = 1202 kcal/d x 1,3 (Gewichtserhalt) × 1,5 (Gewichtszunahme)
    = 1563 kcal/d Gesamtbedarf

    davon 50% als Kohlenhydrate/Glukose
    = 782 kcal oder 200g Glukose = 1000 ml 20% Glukoselösung
    30 % Fett/Lipidemulsion
    = 469 kcal oder 50g Fett = 250 ml 20% Lipidemulsion
    20% Eiweiß/Aminosäuren
    = 313 kcal oder 80g Aminosäuren = 1000 8% Aminosäurelösung
    »pragmatische« Substitution von Vitaminen, Spurenelementen (s. ► Kap. 2)
- 500 ml NDD (Nährstoffdefinierte Diät)/24 h.
  Follow up: vorsichtiger Kostaufbau nach Klinik, Ultraschallbefund und Labor (Amylase), nach Rehabilitation Untersuchung der exokrinen Pankreasfunktion.

4.3 Fall 2

Anamnese. Ein 52-Jahre alter Patient mit einem Körpergewicht von 94,5 kg bei einer Größe von 182 cm möchte Gewicht abnehmen. Es sind keine Krankheiten bekannt, der Patient fühlt sich wohl. Bisher hat er wiederholt, aber ohne nachhaltigen Erfolg versucht, Gewicht abzunehmen (z. B. bei den *weight watchers*. Ernährung und Gesundheit interessieren ihn eigentlich nicht, er ist beruflich sehr engagiert und hat wenig Zeit. In der Lebensgemeinschaft (neue Lebensabschnittsgefährtin und eine übergewichtige Tochter aus früherer Ehe) wird sehr selten gekocht und selten gemeinsam gegessen, vorzugsweise gibt es Fertigmahlzeiten.

Allgemeine körperliche Untersuchung. OB., RR: 145/95 mmHg ↑, Ruhepuls 82/min.

Ernährungszustand. BMI 28,5 kg/m^2 ↑, Taillenumfang 95 cm ↑.

Ernährungsprotokoll (3 Tage aus einem 7 Tage Ernährungsprotokoll) (Tab. 4.1)
Computergestützte Nährwertberechnung (Auswahl von Nährstoffen, Angaben im Mittel über 7 Tage) und »Ist/Soll«-Vergleich (Tab. 4.2)

Risikoprofil. Gesamtcholesterin 195mg%, Triglyceride 220mg% ↑, LDLc 150mg%, HDLc 35mg% ↓, Blutzucker 90mg%.

Diagnose. Adipositas Grad 1 mit erhöhtem gesundheitlichem Risiko, Metabolisches Syndrom.

Ziele. Gewichtsreduktion, Senkung der Komorbidität.

Ernährungsempfehlung. Aufgrund des unstrukturiertem Ernährungsverhaltens (berufsbedingt) und der unausgewogenen und nicht bedarfsgerechten Ernährung (s. Nährstoffaufnahme z. B. Vit. C, Jod), sollten Diäten zunächst gemieden werden. Sie versprechen keinen nach-

Tab. 4.1. Ernährungsprotokoll über 3 Tage

	Uhrzeit	Nahrungsmittel
Tag 1	7:30	2 Scheiben Brot mit Leberwurst, 1 Becher Tee
	16:30	2 Frikadellen à 250 g Geflügelfleisch, 1 Scheibe Brot, 2 Gläser Mineralwasser
Während des Tages mehrere Tassen Tee		
Tag 2	7:30	1 Scheibe Brot mit Leberwurst und Käse, 1 Becher Tee
	10:00	3 Dominosteine
	19:00	1 Portion Ravioli (250g), 2 Fl. Bier (0,33l), 1 Käsebrot
Während des Tages mehrere Tassen Tee		
Tag 3	7:30	2 Scheiben Brot mit Leberwurst und Käse, 1 Becher Tee
	16:00	2 Stücke Kuchen, 2 Tassen Tee
	19:30	Spaghetti mit Meeresfrüchten, 3 Gläser Bier (0,33l)
Während des Tages 2 Gläser Mineralwasser und 2 Tassen Tee		

haltigen Erfolg. Vorraussetzung für Nachhaltigkeit ist die Etablierung eines gesunden Lebensstils. Dieser sollte zunächst Thema der Ernährungsberatung sein.

Planung des follow up. Engmaschige »Begleitung« des Patienten, zunächst wöchentliche Wiedervorstellung gemeinsam mit Lebensgefährtin und Tochter. Bei mangelnder Akzeptanz (d. h. Fortbestand des Desinteresses an Gesundheit und Ernährung) Abbruch, weil kein Erfolg zu erwarten ist.

4.4 Fall 3

Anamnese. 53-Jahre alte Patientin mit unfreiwilligem Gewichtsverlust. Es besteht seit 8 Jahren eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD). Die Lungenfunktion hat sich trotz medikamentöser Behandlung und Nichtrauchen (seit 5 Jahren) in den letzten 3 Jahren verschlechtert (FEV 1.0 = 0,65 ↓, VL 1,75 l ↓). An Nebenbefunden bestehen ein Hypertonus und eine Hypercholesterinämie. An Medikamenten bekommt die Patientin Verapamil, Furosemid, Prednisolon, Theophyllin, Albuterol. Die Patientin klagt über Inappetenz.

Allgemeine körperliche Untersuchung. EZ ↓, AZ ↓, T = 37,8%, RR 150/80 mmHg, Ruhepuls 94/min, Atemfrequenz 20/min ↑, Lippencyanose, blass.

Ernährungszustand. Größe 168 cm, Gewicht 67 kg, BMI 23,7 kg/m^2, Gewicht vor 6 Monaten 85 kg, Gewichtsverlust 18 kg bzw. 21,2% des Ausgangsgewichtes ↑

Ernährung (1 ausgewählter Tag) (Tab. 4.3–4.5)

Risikoprofil. Cholesterin 365mg% ↑, Triglyceride 150 mg% ↑, Albumin 4,3g/dl, Hämoglobin 10,8g% (↓), Hkt 38%.

Diagnose. Dekompensierte COPD; Anorexie und wasting; Hypercholesterinämie, Hypertonus.

Ziele. Verbesserung des EZ's, Behandlung von Hypercholesterinämie und Hypertonus.

Tab. 4.2. Nährwertberechnung auf der Basis des Ernährungsprotokolls

	Ist	vs.	Soll	Bewertung
Energie	1750 kcal		2000 kcal	
Kohlen hydrate	160 g = 37%		55–60 %	↓
Fett	77g = 39%		30%	↑
Cholesterin	270 mg		300 mg	
Eiweiß	79g = 18%		10–15%	(↑)
Ballast-stoffe	14 g		25 g	↓
Natrium	2279 mg		550 mg	↑↑
Calcium	544 mg		1000 mg	↓↓
Folsäure	149 µg		400 µg	↓↓
Vit. C	38 mg		100 mg	↓↓
Vit. D	0,8 µg		5,0 µg	↓↓
Vit. E	38 mg		13 mg	↑
Jod	38 µg		200 µg	↓↓

↑ hoch, ↑↑ sehr hoch, ↓ zu niedrig, ↓↓ sehr niedrig

Tab. 4.3. Lebensmittelauswahl laut Ernährungsprotokoll

Mahlzeit	Nahrungsmittel
Frühstück	1 Scheibe Toast, Marmelade, 1 Tasse Kaffee, 1 Glas Orangensaft
Mittagessen	1 fettarmer Joghurt, 1 Glas Apfelsaft
»Zwischendurch«	1 Banane
Abendessen	1 Hühnerbrust, 1 überbackene Kartoffel

Tab. 4.4. Computergestützte Nährwertberechnung (Mittelwert über 7 Tage), Auswahl von Nährstoffen

	Ist	Bewertung
Energie	1170 kcal/d	↓↓
Kohlenhydrate	187 g, 64%	
Fett	20 g, 15%	↓
Eiweiß	69 g, 21 %	

↓ niedrig, ↓↓ sehr niedrig

Tab. 4.5. Vorgeschlagener Tagesplan

Mahlzeit	Nahrungsmittel
Frühstück	1 Scheibe Toast, Diätmargarine, Marmelade, 1 Glas fettarme Milch, 1 Müsli mit Rosinen
Mittagessen	Thunfischsalat, 1 Scheibe Weizenbrot, 1 Teller »Tütensuppe«
»Zwischendurch«	1 Glas Milch, 1 Scheibe Weizenbrot, Honig
Abendessen	1 Hühnerbrust, 1 gebackene Kartoffel

Empfehlungen
- **Allgemein**: vor dem Essen Ausruhen, wenig Aufwand beim Kochen (Mikrowelle), nicht zum Essen trinken, Lebensmittel vorsehen, die leicht zu kauen und zu schlucken sind, aufrecht sitzen beim Essen, Multivitamintabletten zur Substitution.
- **Speziell**: Berechnung des Energiebedarfs nach Harris und Benedict: 655 + (9,7 × Gewicht in kg) + (1,8 × Größe in cm) – (4,7 × Alter in Jahren) = 1358 kcal/d × 1.3 (sitzend) = 1766 kcal/d × 1.3 (Atemarbeit) = 2295 kcal/d (30% Fett).

Computergestützte Nährwertberechnung (Auswahl): Energie: 2220 kcal/d, 72 g Fett, 29%.

Follow up. WV 1-mal/Woche, Kontrolle des EZ; nach Stabilisierung der Lungenfunktion und weitgehender Kompensation des EZ, Kontrolle und Einstellung von Fettstoffwechselstörung und Hypertonie.

4.5 Fall 4

Anamnese. Eine 33-Jahre alte Marathonläuferin (Laufleistung im Training: 150km/Woche, 3-mal Woche Krafttraining), klagt nach Steigerung ihres Trainingspensums über einen Gewichtsverlust. Sie ernährt sich seit Jahren vegetarisch, seit 2 Jahren vegan. An Supplementen nimmt sie 1 Multivitamintablette, 600 mg Calcium und 60 mg Eisen/Tag ein.

Allgemeine körperliche Untersuchung. AZ gut, EZ (↓), T: 37,5%, RR 105/80 mmHg, Ruhepuls 60/min, körperliche Untersuchung oB.

Ernährungszustand. Gewicht jetzt 52kg, vor 1/2 Jahr 55kg, Größe 165 cm, BMI 19,2 kg/m^2.

Ernährung. Siehe ◘ Tab. 4.6.

Risikoprofil. Keine metabolischen Risiken.

Diagnose/Fragestellungen. Unklarer Gewichtsverlust bei Leistungssport. Ist die Ernährung (=vegane Ernährung) für die Leistungssportlerin adäquat? Sind die Supplemente sinnvoll? Sind weitere Supplemente notwendig?

Ziele. Adäquate Ernährung, Schutz der Gesundheit.

Einschätzung des Bedarfs. Siehe ◘ Tab. 4.8.

Empfehlungen und »Ist«/»Soll« Vergleich (s. ◘ Tab. 4.7 und 4.8)
- Adäquate Ernährung + 300kcal/d → 2800 kcal/d, Eiweißzufuhr ↓ 1,2g/kg × d → 62g/d, Fettzufuhr ↑ z. B. 30 Energie % → 93 g/d, Calciumzufuhr ↑ → 800-1000mg/d
- Eisensupplement absetzen.
- Vit. B_{12}-, Vit. D-Versorgung?

Planung des follow up. WV in 4 Wochen, Gewichtsverlauf?, erneutes Ernährungsprotokoll, Eisenstatus (Blutbild, Ferritin, Transferrin)?, Vit. B_{12}-Spiegel?

◘ **Tab. 4.6.** Ein **ausgewählter Tag aus einem 7-Tage Ernährungsprotokoll**

Mahlzeit	Nahrungsmittel
Frühstück	1 Müsli, ¼ Tasse Rosinen, Mandeln, 1 Tasse Sojagetränk
Mittag	2 Falafel, 1 Pita, 1 ½ Glas Fruchtsaft
»Zwischendurch«	1 Glas Fruchtsaft, 3 getrocknete Pflaumen
Abendessen	Reisgericht mit Linsen, Broccoli, Tomatensauce, Bohnensalat, Tofu, Obstkuchen = 1 Stück, Früchtetee
Spätmahlzeit	1 Muffin, 2 Karotten-Sticks

◘ **Tab. 4.7.** Computergestützte Nährwertberechnung (im Mittel über 7 Tage), Auswahl von Nährstoffen

Energie	2543 kcal/d
Eiweiß	86 g/d (1,65g/kg x d!)
Kohlenhydrate	407 g (64% der Energie)
Fett	65g (23% der Energie)
Eisen	28,4 mg (ohne Supplement/d 14 mg/d)
Zink	14 mg/d

◘ **Tab. 4.8.** Energie- und Nährstoffbedarf bei Leistungssportlern (ausgewählte Nährstoffe)

Energiebedarf	2400–2900 kcal/d (bei wechselnder Trainingsleistung)
Eiweißbedarf	1,0–1,2g/kg × d Zuschläge?
Makronährstoffe	
– KH	– 45–60% = 290–420g/d
– Fett	– 20–35% = 57–100g/d
Mikronährstoffe	
– Eisen	– 18–32 (40–55) mg/d (DACH → verschiedene Angaben aus der Literatur, keine sichere Datenlage)
– Zink	– 8–12 mg/d

4.6 Fall 5

Anamnese: Ein 28-Jahre alter Mann (verheiratet, Techniker) kommt mit der Diagnose einer Hypertriglyceridämie; bisher bestehen keine Erkrankungen und Beschwerden, die Familienanamnese ist im Hinblick auf Stoffwechselerkrankungen und KHK unauffällig. Gelegentlich bestehen Erschöpfungszustände.

Allgemeine körperliche Untersuchung: AZ und EZ gut, RR 130/80 mmHg, Ruhepuls 84/min, Oberbauchsonographie oB., keine Xanthome oder Xantholasmen

Ernährungszustand: Körpergewicht 83 kg, Körpergröße 188 cm, BMI 23,5 kg/m^2, Taillenumfang 85 cm

Ernährung. Siehe ◘ Tab. 4.9 und 4.10.

Risikoprofil. Siehe ◘ Tab. 4.11.

Diagnose. Hypertriglyceridämie (Typ IV n. Frederickson).

Ziele. Senkung des Plasmatriglyceridspiegels.

»Ist/Soll« Vergleich
- Energiebedarf nach Harris und Benedict = 1962 kcal/d × 1,55 = 3040 kcal/d
- Energiezufuhr
- weitere Empfehlungen: mehr körperliche Aktivität
- follow up: 4 Wochen

Ernährungsempfehlungen. Reduktionskost – 500kcal/d, Fett → 30–35 Energie%, komplexe Kohlenhydrate ↑, Zucker ↓, kein Alkohol, Omega-3-FS ↑

◘ **Tab. 4.9.** 1 Tag aus einem 7-Tage Ernährungsprotokoll

Mahlzeit	Nahrungsmittel
Frühstück	2 Brötchen mit Marmelade, Honig, Butter, 1 Becher Kaffee mit Milch
»Zwischendurch«	2 Stück Obst, Bonbons, ½ l Fruchtsaft
Mittagessen	Gulasch mit Maccaroni (gute Portion), Pudding, 0,4l Colagetränk
Abendbrot	3 Scheiben Mischbrot mit Aufschnitt und Butter (Käse > 45%i.Tr., Leberwurst, Salami), ½ l Bier
Spätmahlzeit	1 Tafel Schokolade, 1 Tüte Erdnüsse, 1/2 l Bier

◘ **Tab. 4.10.** Computergestützte Nährwertberechnung, Auswahl von Nährstoffen (Angaben im Mittel über 7 Tage). (Angaben in Klammern=% der Energiezufuhr)

Energie	3928 kcal/d
Fett	153 g (35%)
Cholesterin	350 mg
Kohlenhydrate	447 g (46%)
Natrium	3,3 g
Ballaststoffe	25 g
Alkohol	40 g (7%)

◘ **Tab. 4.11.** Metabolische Risikofaktoren

	Ist	Bewertung
Gesamt Cholesterin	178 mg/dl	
LDLc	110 mg/dl	
HDLc	45 mg/dl	
Triglyceride	530 mg/dl	↑↑
Blutglucose	85 mg/dl	
Amylase	70 µU/ml	

4.7 Fall 6

Anamnese. Ein 10,5-Jahre altes Mädchen wird von ihren Eltern wegen Übergewicht vorgestellt. Das Geburtsgewicht habe 3170 g, bei einer Länge von 49 cm betragen. Die Mutter wiegt 64 kg bei einer Größe von 165 cm (BMI 23,5 kg/m^2), der Vater wiegt 110 kg bei einer Größe von 172 cm (BMI 37,1 kg/m^2 ↑). Bisher bestehen keine Diäterfahrungen. Beide Eltern sind berufstätig. Sie haben beide kein Interesse daran, sich um ihre eigene Ernährung und Gesundheit zu kümmern. Bewegung »findet nicht statt«, die Eltern sind inaktiv. Die Mutter trinkt 1 l Colagetränk pro Tag. Das Kind ist und isst tagsüber bei der Großmutter. Die Eltern vermuten, dass die Großmutter das Kind sehr verwöhnt. Zuhause würde das Kind viel Obst essen. Das Mädchen treibt regelmäßig Sport. Als Hobbies gibt das Mädchen Karaoke, Schwimmen und Trompetespielen an. Die Eltern sehen das Problem beim Kind. Sie vermuten, dass das Kind sich trotz ihrer Verbote Depots für Süßigkeiten anlegt.

Allgemeine körperliche Untersuchung. AZ gut, EZ adipös, RR 120/80 mmHg, Ruhepuls 96/min.

Ernährungszustand. Größe 152 cm (90. Perzentile), Gewicht 63,2 kg (>97. Perzentile), BMI 27,4 kg/m^2 (>97. Perzentile), Taillenumfang 90 cm (>95. Perzentile), Fettmasse: Anthropometrie: 43,3% des Körpergewichts, Densitometrie: 49,2% des Körpergewichts (normal <25%)

Ernährung. Siehe ◘ Tab. 4.12 und 4.13.

Tab. 4.12. Ein Tag aus einem 7-Tage Ernährungsprotokoll

Mahlzeit	Uhrzeit	Nahrungsmittel
Frühstück	–	–
Zwischenmahlzeit	10:00	1 Laugenbrötchen, 1 Glas Mineralwasser
Mittagessen	13:00	1 große Kartoffel, Gurke und Paprika roh, 1 Glas Mineralwasser
Zwischenmahlzeit	18:00	1 Kleines Osterei, 1 Snickers
Abendessen	19:00	4 Stück Meterbrot mit Räucherlachs und Senfsoße, 1 Glas Mineralwasser, 1 Glas Colagetränk

Tab. 4.13. Computergestützte Nährwertberechnung, Auswahl von Nährstoffen (Angaben im Mittel über 7 Tage)

	Ist	Bewertung
Energie	1020 kcal/d	↓*
Kohlenhydrate	128 g/d (51 Energie%)	
Ballaststoffe	9 g/d	
Fett	34 g/d (30 Energie%)	
Eiweiß	48 g/d (19 Energie%)	
Calcium	425 mg/d	↓
Jod	58 µg/d	↓

*V.a. underreporting

Stoffwechsel. Ruheenergiebedarf (gemessen mit ind. Kalorimetrie) 1367 kacl/d, Schätzwert n. WHO 1486 kcal/d (=92%, Hungerstoffwechsel?).

Risikoprofil. Normalwerte für Cholesterin, Triglyceride und Blutzucker.

Diagnose. Adipositas.

Ziel. <97. Perzentile des BMI.

Empfehlungen für die ganze Familie und besonders die Eltern. Aktivität ↑, Ernährung »strukturieren«.
- Den Fokus vom Kind nehmen.
- Selbstkontrolle (Süßigkeiten, Colagetränke) bei der Mutter!
- Eltern auf eigene Probleme aufmerksam machen, Wertschätzung von Ernährung und Gesundheit auf Seiten der Eltern verbessern.
- Süßigkeiten aus der Tabuzone holen, Naschen nach dem Mittagessen erlauben, Kontingent für 1 Woche anlegen.
- Fernsehkonsum des Mädchen <1 h/Tag.
- Zeiten für Gemeinsamkeit und gemeinsame Mahlzeiten einplanen.

Follow up. Alle 3 Monate, zwischendurch Telefonkontakt, langfristige Planung solange die Eltern Einsicht zeigen und sich als Teil des Problems begreifen. Wenn die Eltern nicht mitmachen, Abbruch, weil: kein Erfolg zu erwarten!

4.8 Fall 7

Anamnese. Ein 67-Jahre alter, allein-lebender Patient hat seit 7 Jahren einen Diabetes mellitus Typ 2, er berichtet über häufigen Durst, Nokturie 3-mal/Nacht, Taubheitsgefühle in den Füssen, der Visus ist in letzter Zeit schlechter geworden. Er ist medikamentös mit 1 g Metformin und 2 g Amaryl-Glimepirid behandelt. Auf seine Ernährung achtet der Patient nicht, er nascht gerne. Eine Blutzuckerselbstkontrolle führt er unregelmäßig und eherselten durch.

Allgemeine körperliche Untersuchung. AZ (↓), EZ ↑, RR 170/95 mmHg, T = 37,9°C, Pulsfrequenz 72 Schläge/min, im Bereich der unteren Extremitäten Verminderung der Muskulatur (besonders interosseal), keine Reflexe, gestörtes Vibrationsempfinden, Augenhintergrund: Mikroaneurysmen, Blutungen, Exsudate= nicht-proliferative diabetische Retinopathie.

Ernährungszustand. BMI = 33,1 kg/m^2 ↑, Taillenumfang 108 cm ↑.

Labor. Nüchternplasmaglukose 162 mg% ↑, HbA1c 9,6% ↑, Albuminurie 150mg/g Kreatinin ↑ (Obergrenze: 20mg/g), Triglyceride 280mg% ↑, LDLc 142 mg% ↑, HDLc 30mg% ↓, Harnstoff, Kreatinin und Elektrolyte alle normal.

Diagnose. Diabetes mellitus Typ 2, diabetische Neuropathie und Retinopathie sowie Mikroalbuminurie, beginnende Nephropathie, hohes koronares Risiko.

Ziele. Einstellung des Diabetes und Behandlung der Spätfolgen, Prävention der KHK.

Vorgehensweise. Keine isolierte Ernährungsberatung, sondern Diabetikerschulung, medikamentöse Behandlung konsequent durchführen (d. h. »Neueinstellung«), medikamentöse Therapie von Hypertonus und Fettstoffwechselstörung. Diätetisch wäre die Gewichtsreduktion und angesichts der Mikroalbuminurie die »Definition« der Eiweißzufuhr (0,8 g/kg KG/Tag) sinnvoll. Angesichts

des Alters, der sozialen Umstände und der Einstellung des Patienten erscheint aber eine spezielle Beratung nicht sinnvoll. Evtl. WV nach erfolgreicher Schulung und »Neueinstellung« des Diabetes mellitus.

4.9 Fall 8

Anamnese. 57-Jahre alter verheirateter Patient mit der Diagnose eines metastisierenden Colon-Ca (Metastasen in Lunge und Wirbelsäule). Z.n. Resektion des Primärtumors vor 5 Jahren und Relaparatomie vor 1 Jahr wegen Nahtdehiszenz, jetzt körperliche Schwäche, Gewichtsverlust und Inappetenz. Der Patient bevorzugt gemischte Kost, aufgrund seiner leitenden Position isst er häufig außer Haus. Der Patient möchte allgemeine Informationen und nicht weiter untersucht werden.

Ernährungszustand. Gewicht 62 kg bei einer Körpergröße von 185cm (BMI = 18,1kg/m^2 ↓), Gewichtsverlust 13% des Ausgangsgewichts in 3 Monaten.

Berechnung des Energiebedarfs nach Harris und Benedict.

Energiebedarf	1460 kcal/d.
× 1,55	2263 kcal/d
+ Zulage[1]	600 kcal/d
Summe	2700–2900 kcal/d

Diagnose. Tumorkachexie bei metastisierendem Colon-Ca.

Ziele. Gewichtskonstanz (Gewichtszunahme).

Allgemeine Empfehlungen. Häufige Mahlzeiten, Essen bei Appetit (auch nachts), keine »großvolumigen« Speisen, Anreicherung von Speisen mit Maltodextrin (100 g Maltodextrin in kochendem Wasser auflösen und portioniert in Speisen und Getränke geben; 100 g = 400 kcal) und Fetten (Saucen, Suppen, Streichfett), Supplementierung mit Trinknahrung.

Follow up. Alle 4 Wochen (sofern der Wunsch auf Seiten des Patienten besteht), fortlaufender Telefonkontakt.

4.10 Fall 9

Anamnese. Ein 10 Jahre altes Mädchen mit cerebralem Anfallsleiden und geistiger Retardierung wird wegen chronischer Obstipation vorgestellt. Die Stuhlentleerung erfolgt 2-mal/Woche mithilfe von Klistiren. Wegen ihres niedrigen Körpergewichts wird das Mädchen über eine PEG ernährt, zusätzlich isst und trinkt sie. Sie ist Schülerin in einer integrierten Klasse und sitzt im Rollstuhl.

Ernährungszustand. Gewicht 20 kg bei einer Körpergröße von 120 cm, BMI = 13,9 kg/m^2 ↓↓ (3. P 13,4 kg/m^2) Malnutrition.

Ernährung (inklusive Sondenkost)
- Energie: 1057 kcal/d,
- Ballaststoffe: 15 g/d,
- Flüssigkeit: 1628 ml/d.

Diagnose. Chronische Obstipation, Malnutrition.

Ziele. Optimierung der Ernährung, Verbesserung des Ernährungszustandes, Erhöhung der Stuhlfrequenz.

Maßnahmen

1.	Erhöhung der Kalorienzufuhr	~ 1700 kcal/d (gezielt über PEG).
2.	Höhere Ballaststoffaufnahmen	20–25g/d.
3.	Höhere Flüssigkeitszufuhr	2000–2400 ml/d.

Follow up. In 4 Wochen (telefonischer Kontakt).

4.11 Fall 10

Anamnese. Ein 64-Jahre alter, verheirateter Patient hat vor 18 Jahren einen Herzinfarkt erlitten, seit 25 Jahren sind ein Hypertonus und eine Hypercholesterinämie bekannt. Vor 4 Jahren wurde wegen Tachykardien ein Defibrillator implantiert. Vor 1 Jahr ist erstmalig ein Gichtanfall aufgetreten. Der Patient ist adipös, er hat erfolglos Diäten durchgeführt und auch medikamentös versucht, seinen Appetit zu zügeln. Als Rentner kocht er selbst und versorgt auch seine berufstätige Ehefrau. Er isst gern »deftig«, versucht aber Fett zu »sparen«. Nach eigenen Angaben isst er schnell und viel, er klagt über Heißhunger. In der Familienanamnese finden sich gehäuft Fälle von koronarer Herzerkrankung, Hypertonus, Fettstoffwechselstörung und Diabetes mellitus. Der Patient nimmt folgende Medikamente ein.
- Beloc 70: 47,5mg/Tag
- Lorzaar: 50 mg/Tag
- Lorangin: 40 mg/Tag
- Acetylsalicylsäure: 100 mg/Tag
- Simvahexal: 20 mg/Tag
- Allopurinol: 300 mg/Tag

Ernährungszustand: Körpergröße 177 cm, Gewicht 95,8 kg, BMI = 30,6 kg/m2 ↑, Taillenumfang 109 cm ↑, Fettmasse 30,1% des Körpergewichts ↑

Ernährung. Siehe Tab. 4.14 und 4.15.

[1] Im Hinblick auf die angestrebte Gewichtszunahme.

4

Essverhalten (Fragebogen nach Pudel und Westenhöfer). Hohe kognitive Kontrolle, sehr hohe Störbarkeit, sehr hohe rigide Kontrolle bei mittelgradig ausgeprägter flexibler Kontrolle.

Stoffwechsel

- Ruheenergieverbrauch (gemessen) 2437 kcal/Tag
- Ruheenergieverbrauch (geschätzt)1838 kcal/Tag
- Messwert/Schätzwert + 33% (Medikamentennebenwirkungen?, Herzinsuffizienz?, Schilddrüsenfunktion?)

Aktivitätsprotokoll: Siehe ◘ Tab. 4.16.

Risikoprofil (unter Medikation). Siehe ◘ Tab. 4.17.

Diagnose. Koronare Herzerkrankung, Adipositas, Metabolisches Syndrom (Hypertonus, Fettstoffwechselstörung, Gicht).

Ziele. Gewichtsreduktion, Verbesserung des Risikoprofils, Medikamente einsparen

Diätetische Empfehlungen

- Moderate und langsame Gewichtsreduktion (–5 kgin 3–6 Monaten), ovo-lactovegetabile Ernährung, purinarme Kost (<500 mg/Tag), kein Alkohol.
- Umsetzung: 1-bis 2-mal/Woche Fleisch, 1-mal/Woche Fisch, purinreiche Gemüsesorten beschränken (Broccoli, Spargel, Hülsenfrüchte, Hefe, Mohn, Sonnenblumenkerne), regelmäßige Mahlzeiten und eine geeignete Mahlzeitenstruktur (=regelmäßiges Essen) zur Vermeidung von Heißhunger, fettarme LM bevorzugen, mehr + regelmäßige Aktivität (z. B. 90 min/Tag Spazieren gehen).

Follow-up. Gespräch und Untersuchung zunächst alle 4 Wochen, Telefonkontakt 1- bis 2-mal/Woche, Kontrolle des Ernährungsprotokolls und des Ernährungszustandes, bei Besserung: Kontrolle der Laborwerte. Abklärung des erhöhten Ruheenergiebedarfs (Wiederholungsmessung?).

◘ **Tab. 4.14.** Auszug aus einem Ernährungsprotokoll (1 Tag)

Mahlzeit	Uhrzeit	Nahrungsmittel
Frühstück	7.40	1 Mohnbrötchen, 70g Geflügelsalat, 1 gr. Tasse Cappuchino, 1 Glas Mineralwasser
Zwischenmahlzeit	11.15	1 Banane, 2 Gläser Mineralwasser
Mittagessen	13.15	Grüne Bohnen in Öl geschmort, Kartoffeln, 3 Frikadellen in Öl gebraten, 200g Ananas, 100ml Milch, 2 Gläser Mineralwasser
Zwischenmahlzeit	17.15	1 Scheibe Mischbrot mit fettarmen Streichfett, 150g frische Ananas
Abendessen	19.30	1 Scheibe Vollkornbrot + 2 Scheiben Mischbrot, 70g Fischsalat, 1 Prt. Zwiebelmett, 2 Scheiben Schnittkäse, Streichfett, 1 Orange, 350ml Kräutertee, 2 Gläser Mineralwasser

◘ **Tab. 4.15.** Computergestützte Auswertung des 7-Tage-Ernährungsprotokolls

	Ist	Bewertung
Energie	2148 kcal/Tag	
Eiweiß	99 g/Tag (19 Energie %)	
Kohlenhydrate	230 g/Tag (43 Energie %)	
Fett	93 g/Tag (38 Energie %)	↑
Cholesterin	297 mg/Tag	
Purine	635 mg/Tag	↑

◘ **Tab. 4.16.** Körperliche Aktivität nach Protokoll

Aktivität	Zeitdauer
Krafttraining	135 min/Woche
Gymnastik	60 min/Woche
Walking	4 h/Woche
Spazieren gehen	3,5 h/Woche

◘ **Tab. 4.17.** Metabolische Risiskofaktoren

	Ist	Bewertung
Cholesterin	158 mg%	
HDLc	28 mg%	↓
LDLc	115 mg%	
Triglyceride	82 mg%	
Glukose	91 mg%	
Harnsäure	8,5 mg%	↑

101 Fragen und Antworten

M.J. Müller

»Wenn der Zug im Kommen ist, ist er da«
hat er gesagt – wird er auch im Nebel gewusst haben.
Uwe Johnson, Mutmaßungen über Jakob

5.1 Fragen

Frage 1: Eine 52-jährige Patientin ist vor 24 h cholecystektomiert worden. Ihr Abdomen ist gebläht. Es lassen sich keine Darmgeräusche auskultieren. Die Patientin hat einen »guten« Ernährungszustand (BMI 27,4 kg/m^2), sie hat kein Fieber. Wie soll sie ernährt werden?

a) periphervenöse parenterale Ernährung
b) Ernährung über eine nasogastrale Sonde
c) vollständige parenterale Ernährung
d) keine Ernährung

Frage 2: Eine 43-jährige Patientin mit MS wird heimenteral ernährt. Wegen einer Infektionserkrankung nimmt sie seit zwei Tagen zwei verschiedene Antibiotika ein. Nun hat sie schwere und wässrige Diarrhoen. Welche Empfehlung geben Sie?

a) Umstellung auf eine ballaststoffreiche und MCT-haltige Formuladiät
b) Beendigung der heimenteralen Ernährung
c) Medikamentöse Behandlung der Diarrhoe
d) Stuhlkulturen

Frage 3: Eine Malabsorption von Kohlenhydraten führt zu folgenden Störungen

a) Steatorrhoe
b) Kreatorrhoe
c) sekretorische Diarrhoen
d) osmotische Diarrhoen
e) Flatulenz

Frage 4: Wieviel µg Jod können ungefähr durch Verwendung von jodiertem Speisesalz (6 g NaCl/d) zugeführt werden?

a) 50 µg
b) 75 µg
c) 100 µg
d) 125 µg
e) 150 µg
f) 175 µg
g) 200 µg

Frage 5: In welchen Fällen supplementieren Sie Calcium?

a) Lactoseintoleranz
b) reiner Veganer
c) Milcheiweißallergie
d) Osteoporose
e) Cortisontherapie
f) Heilfasten
g) chron. Diarrhoe

Frage 6: Diagnostizieren sie die Anorexia nervosa nach DSM IV

a) Bizarres Essverhalten
b) Depression
c) Weigerung, das Minimum des für Alter und Körpergröße normale Körpergewicht zu halten
d) ausgeprägte Leistungsorientiertheit
e) Amenorrhö (seit mindestens drei Monaten)
f) ausgeprägte Angst vor Gewichtszunahme
g) Gestörte Wahrnehmung der eigenen Figur und des Gewichtes
h) Leugnen des Schweregrades des Untergewichtes
i) Osteoorose

Frage 7: In welchen Lebensmitteln sind essentielle Fettsäuren enthalten?

a) Lebertran
b) Schmalz
c) fettes Fleisch
d) Margarine
e) Innereien
f) Kalbfleisch
g) Zitrusfruchtfleisch
h) Sonnenblumenöl
i) Olivenöl
j) Schokolade

Frage 8: Wie hoch ist der Bedarf an essentiellen Fettsäuren bei Erwachsenen?

a) 1% der Energie
b) 2% der Energie
c) 3% der Energie
d) 4% der Energie
e) 5% der Energie

Frage 9: Welche der aufgeführten Nahrungsmittel enthalten ca. 100 Kilokalorien?

a) 1 Brötchen
b) 1 Magnum-Eis
c) 1 Flasche Bier
d) 1 Schweineschnitzel
e) 1 Banane
f) 1 Bockwurst
g) 5 Stücke Zucker
h) 1 Riegel Schokolade

Frage 10: Niereninsuffizienz: Welcher Schritt des Vitamin D-Stoffwechsels ist bei Patienten mit chronischem Nierenversagen gestört?

a) 1,25 $(OH)_2$-D_3 25-(OH)-D_3
b) 25-(OH)-D_3 1,25 $(OH)_2$-D_3
c) 1,25 (OH)-D_3 25-$(OH)_2$-D_3
d) 25-$(OH)_2$-D_3 1,25 (OH)-D_3

Frage 11: Welche der folgenden Lebensmittel haben einen hohen Natriumgehalt?

a) Coca Cola
b) Kartoffelchips
c) Dosensuppen
d) chinesisches Essen
e) Fisch
f) Nudeln

Frage 12: Welche der folgenden Komplikationen sind Nebenwirkungen einer hochdosierten Cortisonbehandlung?

a) Gewichtszunahme
b) Gewichtsverlust, Anorexie
c) Verlust an Muskelmasse
d) Hyperglykämie
e) Hypoglykämie
f) Ketonämie
g) Hyperurikämie

Frage 13: Die Leber enthält Glycogen als »Glucose-Speicher«. Wieviel Glycogen sind bei kohlenhydratreicher Ernährung (55 Energie%) eingelagert?

a) 10 g
b) 130 g
c) 200 g
d) 400 g
e) 600 g

Frage 14: Sprue: Welche Stärkequellen sind für die Ernährung eines Patienten mit Glutensensitiver Enteropathie erlaubt?

a) Gries
b) Weizen
c) Mais
d) Hirse
e) Hafer
f) Dinkel
g) Grünkern
h) Reis
i) Johannesbrotmehl

Frage 15: Nennen Sie die Kontraindikationen einer drastischen Gewichtreduktion bei Adipositas:

a) schwere konsumierende Erkrankungen
b) BMI >40 kg/m^2
c) Alter >60 Jahre
d) Schwangerschaft/Stillzeit
e) Herzrhythmusstörungen ($\overline{QT}$ ↑ oder QT-Dauer ↑)
f) Essstörungen
g) Erkrankungen wie Gicht und Gallensteinleiden
h) Osteoporose
i) Kinder, Jugendliche

Frage 16: Was beschreibt der Taillenumfang?

a) Fettverteilung
b) die viscerale Fettmasse
c) die subkutane Fettmasse
d) das gesundheitliche Risiko
e) das Ausmaß des Übergewichtes

Frage 17: Welche der folgenden »Ernährungsfaktoren« können sinnvoll bei Ausdauerleistungen eingesetzt werden?

a) isotone Flüssigkeiten
b) Kreatin
c) Carnitin
d) Kohlenhydrate
e) Eiweiß

f) Koffein
g) Vitaminsupplemente
h) Aminosäuren
i) Ballaststoffe
j) Fette

Frage 18: Welche Ernährungsfaktoren sind im Hinblick auf Bluthochdruck relevant?

a) Kochsalz
b) Überernährung, Adipositas
c) Kalium
d) Koffein
e) Alkohol
f) Omega-3-Fettsäuren
g) Antioxidantien
h) Cholesterin

Frage 19: Welche der genannten Ernährungsempfehlungen sind sinnvoll bei gastrektomierten Patienten mit einem Dumping-Syndrom?

a) häufige, kleine Mahlzeiten
b) leichte Vollkost
c) Carnitin supplementieren
d) leicht resorbierbare Kohlenhydrate vermeiden
e) Koffein
f) Vitaminsupplemente
g) Aminosäuren eiweißreich
h) Ballaststoffe ↑

Frage 20: Welche der genannten Vitamine wirken als Antioxidantien?

a) Vitamin D
b) Vitamin E
c) Vitamin C
d) Folsäure
e) Vitamin B_{12}
f) Vitamin A
g) Vitami B_1
h) Biotin
i) Niacin

Frage 21: Obstipation bei künstlicher enteraler Ernährung. Mögliche Ursachen können sein:

a) zu geringe Flüssigkeitszufuhr
b) hochdosierte Schmerztherapie
c) ballaststoffarme Sondenkost
d) ballaststoffreiche Sondenkost
e) unzureichende Energiezufuhr
f) Pumpenapplikation
g) Bolusgabe
h) Sondenkost zu kalt

Frage 22: Welche der genannten Ballaststoffe sind löslich?

a) Pektin
b) Schleimstoffe
c) Zellulose
d) Lignin
e) Hemizellulose

Frage 23: Wie ist das »Wasting« bei AIDS-Patienten definiert?

a) Gewichtsverlust
b) Untergewicht
c) Fieber
d) Durchfall
e) Abgeschlagenheit

Frage 24: Welche Aussagen zur Ernährung bei Leberzirrhose sind richtig?

a) Bei hepatischer Encephalopathie ist die Eiweißzufuhr vorübergehend zu begrenzen.
b) Die Speicherfähigkeit für Glucose als Glycogen in der Leber ist reduziert, eine Spätmahlzeit ist sinnvoll.
c) Bei Ascites sollte versucht werden, die Natrium- und Flüssigkeitszufuhr zu begrenzen.
d) Zinkmangel sollte immer substituiert werden
e) Die Gabe von verzweigtkettigen Aminosäuren ist sinnvoll.
f) Es ist eine eher hochkalorische Ernährung notwendig.
g) Leberkranke brauchen MCT-Fette
h) Vitamine sollten grundsätzlich supplementiert werden

Frage 25: Welche ernährungsmedizinischen Empfehlungen sind bei Patienten mit einem Metabolischen Syndrom richtig?

a) Kalorienrestriktion
b) Alkoholabstinenz
c) Fettrestriktion (< 30% der Energie)
d) Kochsalzrestriktion
e) Mediterrane Ernährung
f) Vitamin E- und Folsäuresupplemente
g) Fischöle
h) viel Obst und Gemüse
i) Atkins Diät

Frage 26: Alkohol: Welche Patientengruppen sollten absolut abstinent sein?

a) Hepatitis C-Infektion
b) Hypertriglyceridämie
c) Gicht
d) Hypertonie
e) Osteoporose
f) Familiäre Tumorerkrankungen bekannt (Mamma Ca)
g) Chronische Pankreatitis
h) Obstipation
i) Colitis ulcerosa

Frage 27: Das Metabolische Syndrom (Syndrom X) ist definiert durch das Vorliegen von mindestens 3 der folgenden 5 Charakteristika:

a) Insulinresistenz
b) Triglyceride ↑
c) HDL ↑
d) Hypertonie
e) Taillenumfang ↑
f) Glucoseintoleranz
g) Hyperurikämie
h) Hohe Leptinspiegel
i) Niedrige Vit.-E-Spiegel
j) Hyperaldosteronismus
k) HDL ↓
l) LDL ↑
m) Chylomikronen ↑

Frage 28: Der Plasmahomocysteinspiegel kann durch Gabe von ... gesenkt werden.

a) Nahrungseiweiß
b) Vitamin B_{12}
c) Folsäure
d) Vitamin B6
e) Vitamin C
f) Vitamin A
g) Vitamin E
h) Ballaststoffe

Frage 29: Welche Untersuchungen sind zur Diagnostik einer Malnutrition bei Erwachsenen sinnvoll und weiterführend?

a) Ernährungsprotokoll
b) Taillenumfang
c) Körpergröße
d) BMI
e) Armumfang
f) Plasmalipidmuster
g) Stuhlgewicht
h) Serum-Albuminspiegel
i) Bioelektrische Impedanzanalyse

Frage 30: Welche Lipoproteine sind »atherogen«?

a) HDL
b) LDL
c) Small dense LDL
d) Lipoprotein (a)
e) VLDL
f) Chylomikronen

Frage 31: Alkoholkonsum bei Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus. Welche der folgenden Aussagen ist richtig?

a) Alkohol wird wie Kohlenhydrate verstoffwechselt
b) Der Alkoholabbau erfolgt insulinabhängig
c) Alkohol kann auch ohne Mahlzeit getrunken werden, um eine Hypoglykämie zu verhindern
d) Alkohol hemmt Glukoneogenese und erhöht das Risiko einer Hypoglykämie

Frage 32: Ein 33 Jahre alter Patient mit einem M. Crohn befindet sich z.Zt in Remission und nimmt keine Medikamente ein. Der BMI beträgt 20.2 kg/m^2. Welche Ernährungsempfehlung ist sinnvoll?

a) fettarm
b) kohlenhydratarm
c) ausgewogene, bedarfsgerechte Ernährung
d) Ballaststoffarm
e) Fischöle
f) proteinreich
g) Antioxidantien

Frage 33: Wie hoch ist die anteilige Bedeutung der Ernährung für Krebserkrankungen wie Mamma Ca, Colon Ca oder Prostata Ca?

a) 5-10%
b) 11-15%
c) 20-30%
d) 30-40%
e) 40-50%

Frage 34: In Deutschland werden im Mittel etwa 50g Zucker pro Person und Tag konsumiert. Wie viele Kalorien könnte Ihr Patient pro Jahr etw einsparen, wenn er statt mit Zucker ausschließlich mit kalorienfreiem Süßstoff süßt?

a) 5.000
b) 10.000
c) 50.000
d) 75.000
e) 100.000

Frage 35: Aspartam – der ADI-Wert (=acceptable daily intake) beträgt 40 mg/kg × d. Wieviel Dosen eines ausschließlich mit Aspartam gesüßten Colagetränkes darf Ihr Patient trinken?

a) 5
b) 10
c) 20
d) 40

Frage 36: Ein 44-Jahre alter gesunder Mann (Antialkoholiker) trinkt regelmäßig 1-3 l eines Colagetränkes pro Tag. Anlässlich einer ausgedehnten Feier trinkt er 10 l pro Tag. Am nächsten Morgen verspürt er eine Muskelschwäche und kann nicht aufstehen. Sein Zustand verschlechtert sich nach Aufnahme in ein Krankenhaus. Der Patient wird beatmungspflichtig, das EKG zeigt eine Abflachung der T-Welle und eine U-Welle. Welches ist die dem klinischen Bild zugrundeliegende Störung?

a) Hyperglykämie
b) Koffeinintoxikation
c) Hyperphosphatämie
d) Hypokaliämie
e) Dehydration
f) Hyponatriämie

Frage 37: Bulimia nervosa – welche diagnostischen Kriterien charakterisieren diese Esssörungen nach. DSM-IV

a) wiederholte Episoden von Fressanfällen (ca. 2-mal/Woche)
b) Kontrollverlust am Essanfall
c) regelmäßige Maßnahmen zur Gewichtskontrolle wie Erbrechen, Fasten, Diuretika, Aktivität
d) übermäßige Beschäftigung mit der eigenen Figur und dem Gewicht
e) BMI $< 17.5\ kg/m^2$
f) Ausbleiben der Regelblutung
g) Therapiebereitschaft
h) narzistische Prägung

Frage 38: Körperzusammensetzung: Welche Zielgröße misst die Bioelektrische Impedanzanalyse?

a) Fettmasse
b) Fettfreie Masse
c) Muskelmasse
d) Fettverteilung
e) Körperwasser
f) Extrazelluläre Masse

Frage 39: Welche Medikamente vermindern die Verfügbarkeit von Vit B_6?

a) orale Antidiabetika
b) ACE-Hemmer
c) orale Kontrazeptiva
d) Tuberkulostatika
e) Orlistat
f) Antikonvulsiva

Frage 40: Welche der folgenden Nährstoffe werden hauptsächlich im Ileum absorbiert?

a) Calcium
b) Vit. B_{12}
c) Fett
d) Vit. A
e) Magnesium
f) Natrium

Frage 41: Welche Faktoren bestimmen den Ruheenergieverbrauch eines Menschen?

a) Alter
b) Geschlecht
c) Taillenumfang
d) Körpertemperatur
e) Schilddrüsenhormone
f) fettfreie Masse
g) subkutane Fettspeicher
h) Knochenmasse

Frage 42: Proteinmangelernährung: Welches sind die Charakteristika von Kwashiorkor?

a) Fettmasse erniedrigt
b) Niedrige Transferrinkonzentration im Plasma
c) Oedeme
d) Starke Hungergefühle
e) Armmuskelumfang erniedrigt
f) Trizepshautfalte normal

Frage 43: Glykämischer Index: Welche der folgenden LM haben einen hohen glykämischen Index?

a) Reis (paraboiled)
b) Linsen
c) Milch
d) Cornflakes
e) Pommes frites
f) Fruchtzucker
g) Colagetränk

Frage 44: Welche Effekte haben Transfettsäuren auf folgende kardiovaskuläre Risikofaktoren?

a) $LDL_c \uparrow$
b) $VLDL_c \uparrow$
c) $HDL_c \downarrow$
d) $LDL_{ox} \uparrow$
e) Fibrinogen $\uparrow$
f) PAI $\uparrow$

Frage 45: Reichlich Monoenfettsäuren (> 50% des Fettgehaltes) sind in folgenden Fetten enthalten:

a) Butter
b) Olivenöl
c) Rapsöl
d) Sojaöl
e) Kokosfett
f) Schmalz

Frage 46: Carnitin wird als leistungssteigernde Substanz und sogen. »Fat burner« ausgelobt. Wie erklären Sie seine Wirkung

a) steigert die Lipolyse
b) stimuliert die oxidative Phosphorylierung
c) ist Co-Faktor des mitochondrialen Fettsäuretransportes
d) entkoppelt die oxidative Phosphorylierung
e) erhöht die Sekretion von Schilddrüsenhormonen

Frage 47: Welche der folgenden LM werden als »Functional Food« bezeichnet?

a) Diet-Cola
b) Very low energy diets (z. B. »Modifast)
c) ACE-Saft
d) Omega-3-Brot
e) Nährstoff-definierte Diäten
f) Diätetische LM für Diabetiker
g) Phytosterin-haltige Margarine

Frage 48: Welche der folgenden LM sind Nahrungsergänzungsmittel?

a) Knoblauchdragees
b) Fischölkapseln
c) Coenzym Q_{10}
d) Milchpulver
e) konjugierte Linolsäure
f) verzweigtkettige Aminosäuren

Frage 49: Welche Parameter charakterisieren den Vitamin B_{12}-Status?

a) Blutbild
b) Vit. B_{12}-Spiegel im Plasma
c) Transcobalamin II-Spiegel
d) Homocysteinspiegel
e) Konzentration von Methylmalonsäure
f) Folsäurespiegel in Erythrocyten
g) Hämatokrit
h) Thyreoglobulin AK

Frage 50: Welche LM tragen signifikant zur täglichen Acrylamidaufnahme bei?

a) Pommes frites
b) Kartoffelchips
c) Karamellbonbons
d) Knäckebrot
e) Trockenfrüchte

Frage 51: Nennen Sie Risikogruppen für eine Unterversorgung mit Vit. D

a) Säuglinge
b) Kinder und Jugendliche
c) Raucher
d) Leistungssportler
e) Stillende
f) Alte Menschen (pflegebedürftig)
g) Veganer

Frage 52: Patienten mit einem deutlich erhöhten Triglyceridspiegel im Plasma (> 1.000 mg/dl) haben ein erhöhtes Risiko für:

a) Koronare Herzerkrankung
b) Colon-Ca
c) Fettleber
d) Pankreatitis
e) Akutes Nierenversagen
f) Diabetes mellitus

Frage 53: Ein 60 Jahre alter Patient mit einer positiven Familienanamnese für frühzeitige koronare Herzerkrankung hat eine Fettstoffwechselstörung. Die Triglyceridwerte betragen 400 mg%, das Cholesterin liegt bei 305mg% (LDL_c 230 mg%, HDL_c 30 mg%) Welcher Typ von Fettstoffwechselstörung (n. Fredrickson) liegt vor?

a) Typ 1
b) Typ 2a
c) Typ 2b
d) Typ 3
e) Typ 4
f) Typ 5

Frage 54: In welchen Fällen würden Sie eine Malabsorption von fettlöslichen Vitaminen vermuten?

a) Cholecystolithiasis
b) Kurzdarmsyndrom
c) Chronische Panreatitis
d) akute Pankreatitis
e) Fettleber
f) Cystische Fibrose
g) Chylomikronämie

Frage 55: Welcher Vitaminmangel führt zu Pellagra?

a) Riboflaviin
b) Vit. B_{12}
c) Vit. E
d) Biotin
e) Thiamin
f) Niacín

Frage 56: Das kalorische Äquivalent von Alkohol beträgt:

a) 4 kcal/g
b) 7 kcal/g
c) 9 kcal/g
d) 2 kcal/g

Frage 57: Eine 40 Jahre alte Patientin möchte pro Woche 1 Pfund Körpergewicht abnehmen. Um wie viele Kalorien muss sie die tägliche Kalorienaufnahme reduzieren?

a) 250 kcal/d
b) 500 kcal/d
c) 750 kcal/d
d) 1.000 kcal/d
e) 1.500 kcal/d

Frage 58: Wie viel sollte eine Schwangere mit einem BMI vor der Schwangerschaft von 19,5 kg/m^2 während der Schwangerschaft zunehmen?

a) 5 kg
b) 10 kg
c) 15 kg
d) 20 kg

Frage 59: Wie hoch ist der über die Ernährung zu deckende Mehrbedarf einer vollständig stillenden Frau?

a) + 100 kcal/d
b) + 200 kcal/d
c) + 300 kcal/d
d) + 400 kcal/d
e) + 500 kcal/d
f) + 600 kcal/d
g) + 700 kcal/d

Frage 60: Welcher PAL-Wert (physical activity level) besteht bei sitzender beruflicher Tätigkeit ohne anstrengende Freizeitaktivitäten?

a) 1,0
b) 1,2
c) 1,3
d) 1,4–1,5
e) 1,8–1,9

Frage 61: Welche der folgenden Ernährungsfaktoren beeinflussen den Plasmacholesterinspiegel?

a) Alkohol
b) kohlenhyratreiche Ernährung
c) Zuckeraustauschstoffe
d) Ballaststoffe
e) Omega-3-Fettsäuren
f) gesättigte Fettsäuren
g) glukoplastische Aminosäuren
h) Omega-6-Fettsäuren
i) Elaidinsäure

Frage 62: Welche Lebensmittel lösen häufig Allergien aus?

a) Schokolade
b) Camembert
c) Nüsse
d) Rotwein
e) Kuhmilch (3,5% Fett)
f) Kuhmilch (1,5% Fett)

Frage 63: Vit. B6 (Pyridoxin, Pyridoxal, Pyridoxamin) ist ein Kofaktor für die folgenden Soffwechselreaktionen:

a) Transaminierung (z. B. GPT)
b) Decarboxylierung (z. B. Synthese von ketogenen Aminen)
c) Biosynthese (z. B. Lipogenese)
d) Citratzyklus
e) α-β-Eliminierung (z. B. OH-Abspaltung von Serin)

Frage 64: Welche Faktoren begünstigen eine Hyperurikämie?

a) Adipositas
b) Omega-3-Fettsären
c) fettreiche Ernährung (> 30% der Energie)
d) Alkohol
e) Milch
f) extreme körperliche Belastung (z. B. Marathonlauf)

Frage 65: Welche Krankheiten und Medikamente führen zu einer negativen Calciumbilanz?

a) Hyperthyreose
b) Diabetes mellitus
c) chronische entzündliche Darmerkrankungen
d) Corticosteroide
e) Heparin
f) orale Kontrazeptiva
g) Phenytonin
h) Methotrexat

Frage 66: Welche Indikationen gibt es für ketogene Diäten?

a) Adipositas
b) Diabetes mellitus Typ 2
c) Hypertriglyceridämie
d) $GluT_1$-Defekt
e) Pyruvatdehydrogenasemangel
f) Pharmako-resistente Epilepsie bei Kindern
g) Hyperurikämie

Frage 67: Welche Maßnahmen ergreifen Sie bei hepatischer Encephalopathie

a) Bedarfsgerechte Ernährung (Energie, Mikronährstoffe)
b) Eiweißrestriktion (auf Dauer)
c) Eiweißrestriktion (vorübergehend)
d) ketogene Aminosäuren als Supplement
e) essentielle Aminosäuren als Supplement
f) verzweigtkettige Aminosäuren als Supplement
g) Lactulose
h) Neomycin
i) Natrium- und Flüssigkeitsrestriktion
j) Glutamin als Supplement

Frage 68: Immunonutrition bei Schwerkranken (Sepsis, SIRS): Welche Nährstoffe haben immunmodulierende Effekte?

a) essentielle Aminosäuren
b) Glutamin
c) Omega-3-Fettsäuren
d) Beta Blocker
e) Vitamin A
f) Arginin
g) Acetylsalicylsäure

Frage 69: Parenterale Ernährung ist indiziert bei:

a) *GUT failure* (z. B. Kurzdarmsyndrom, <50 cm Restdünndarmlänge)
b) Ausgeprägter Katabolie bei Postaggressionsstoffwechsel
c) Stoffwechselkomata (z. B. Diabetische Ketoacidose)
d) Akuter Pankreatitis
e) Morbus Crohn
f) Chronischer Diarrhoe und Gewichtsverlust
g) Tumorkachexie bei stenosierendem Ösophagus Ca

Frage 70: Bei Sepsis bzw. Polytrauma besteht ein erhöhter Glucosebedarf und gleichzeitig eine Insulinresistenz. Welche Organe sind bei Sepsis von der Insulinresistenz betoffen?

a) Muskel
b) Gehirn
c) Immunkompetente Zellen
d) »Wunde«
e) Fettgewebe

Frage 71: Kontraindikationen für die Anlage einer Perkutan-endoskopischen Endoskopie (PEG) sind:

a) Anorexia nervosa
b) Peritonealkarzinose
c) fehlende Diaphanoskopie
d) eingeschränkte Lebenserwartung (< 4 Wochen)
e) schwere Malnutrition (BMI < 15.0 kg/m^2)

Frage 72: Welche Ernährungsdefizite sind bei Patienten mit einem M. Crohn häufig (d.h. treten bei >50% der Patienten auf)?

a) Gewichtsverlust
b) Eisenmangel
c) Vit-B_{12}-Mangel
d) Folsäuremangel
e) Jodmangel
f) Vit. D-Mangel
g) Mangel an essentiellen Fettsäuren

Frage 73: Welche der folgenden Stoffe sind Zusatzstoffe und werden im Lebensmittelrecht mit E-Nummern gelistet?

a) Farbstoffe
b) Konservierungsstoffe
c) Fruktose
d) Emulgatoren
e) Omega-3-Fettsäuren
f) Jod

Frage 74: Welche der nachfolgend aufgeführten Substanzen sind Schadstoffe in Lebensmitteln?

a) Polychlorierte Biphenyle
b) Tierarzneimittel
c) Mykotoxine
d) Biogene Amine
e) Pflanzenschutzmittel

Frage 75: Homocystein ist ein ... Risikofaktor

a) atherogener
b) thrombogener
c) endothelschädigender

Frage 76: Wie hoch ist der Jodbedarf bei einer Schwangeren?

a) 180 µg/d
b) 200 µg/d
c) 230 µg/d
d) 260 µg/d

Frage 77: Ein Patient (83kg, 160 cm) kommt in Ihre Praxis mit folgenden Laborwerten:

- Chol 329 mg/dl
- Triglyceride 297 mg/dl
- LDLc 219 mg/dl
- HDLc 51 mg/dl
- Lipoprotein (a) 17 mg/dl
- Harnsäure 5,9 mg/dl
- Blutzucker 78 mg/dl
- Homocystein 12 µMol/l

Es wurde bisher keine medikamentöse Behandlung durchgeführt. Welche diätetischen Maßnahmen empfehlen Sie?

a) Reduktionsdiät
b) Alkoholkarenz
c) fettarme Diät (<30% der Energie)
d) cholesterinarme Diät
e) Folsäuresupplement
f) Ballaststoffe ↑
g) Kochsalzarme Diät
h) Phytosterol-angereicherte Margarine
i) Fischölkapseln
j) mediterrane Ernährung

Frage 78: Was ist eine »moderate« Alkoholaufnahme?

a) <10 g/Tag
b) 10–20 g/Tag
c) 20–30 g/Tag
d) 30–40 g/Tag
e) 40–50 g/Tag

Frage 79: Was beschreibt der glykämische Index in Lebensmitteln?

a) die Kohlenhydratmenge
b) den Zuckergehalt
c) die Blutzuckerwirksamkeit
d) den Ballaststoffgehalt
e) die Menge an Zuckeraustauschstoffen
f) den Insulinbedarf

Frage 80: Welche Nahrungsfaktoren senken das Krebsrisiko?

a) Obst und Gemüse
b) Vitamin C
c) Aflatoxine
d) Alkohol
e) Ballaststoffe
f) beta-Carotin
g) Cholesterin

Frage 81: Welche Nährstoffe wirken bei Rheumadiät antiinflammatorisch?

a) Vitamin E
b) Linolsäure
c) α-Linolensäure
d) Arachidonsäure
e) β-Carotin
f) Ölsäure
g) Ballaststoffe

Frage 82: Wie hoch ist der Eisenbedarf in der Schwangerschaft?

a) 10 mg/Tag
b) 15 mg/Tag
c) 20 mg/Tag
d) 25 mg/Tag
e) 30 mg/Tag

Frage 83: Welche Eiweißrestriktion schlagen Sie bei chronischer Niereninsuffizienz (GFR < 20 ml/min) vor der Dialyse vor?

a) 0,8 g/kg × Tag
b) 0,6 g/kg × Tag
c) 0,4 g/kg × Tag
d) 0,3 g/kg × Tag
e) 0,2 g/kg × Tag

Frage 84: Sprue: Nennen Sie nicht geeignete Lebensmittel für Patienten mit einer Gluten-sensitiven Enteropathie?

a) Brühwürfel
b) Schokolade
c) Zucker
d) Ketchup
e) Konfitüre
f) Whiskey
g) Gemüse
h) Kräuterbutter

Frage 85: Im Hunger muss der Körper Glucose für den Energiestoffwechsel des Gehirns synthetisieren. Woher nimmt die Leber die Bausteine?

a) Fettsäuren
b) Aminosäuren aus dem Abbau von Muskelprotein
c) Aminosäuren aus dem Abbau auch anderer Eiweißmoleküle in der Leber
d) Glycerin aus Triglyceriden
e) Lactat
f) Harnstoff
g) Ketonkörper

Frage 86: Was bedeutet die Aufschrift »Fettgehalt i.Tr.« auf einer Ware?

a) Fettgehalt im Tran
b) Fettgehalt in der Trockenmasse
c) Fettgehalt in Triglyceriden
d) Fettgehalt in der gekauften Ware liegt über dem angegebenen Fettwert
e) Fettgehalt in der gekauften Ware liegt unter dem angegebenen Fettwert
f) Aufgedruckter Fettgehalt bezieht sich auf das Gewicht ohne Wasseranteil
g) Aufschrift auf Fleischwaren: »Fettgehalt im Tier«

Frage 87: Welche Nahrungsmittel enthalten besonders viel Calzium?

a) Käse
b) Grüner Salat
c) Salz
d) Obst
e) Milch
f) Fettarme Milch
g) Hülsenfrüchte
h) Spinat
i) Multivitaminsaft

Frage 88: Anhand welchen Parameters charakterisiert und klassifiziert die WHO den Jodmangel?

a) Kropf
b) TSH ↑
c) T_3 und T_4 ↓
d) Jodurie
e) Schilddrüsenantikörper
f) Thyreoglobulin

Frage 89: Eine 60 Jahre alte Frau bekommt eine Hormonersatztherapie. Wie hoch ist die empfohlene Calciummenge?

a) 400 mg/Tag
b) 800 mg/Tag
c) 1.000 mg/Tag
d) 1.200 mg/Tag
e) 1.500 mg/Tag

Frage 90: Zucker in der Ernährung von Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus: Welche Aussage ist richtig?

a) Zucker braucht nicht beschränkt zu werden
b) Zucker darf nicht zwischen den Mahlzeiten verzehrt werden
c) Moderater Zuckerkonsum ist erlaubt
d) Zucker sollte weitestgehend durch Zuckeraustauschstoffe ersetzt werden
e) Zucker sind »blutzuckerwirksamer« als Stärke
f) Zucker erhöhen das Atheroskleroserisiko

Frage 91: Ernährung und Organtransplantation: Welche ernährungsrelevanten Nebenwirkungen hat Cyclosporin?

a) Hypokaliämie
b) Hyperglykämie
c) Hypophosphatämie
d) Hyperkaliämie
e) Hyperlipidämie

Frage 92: Very low energy diets: Welche Befunde sprechen gegen die Anwendung dieser Diäten?

a) hohe kognitive aber geringe flexible Kontrolle, hohe Störbarkeit
b) BMI > 40 kg/m^2
c) langjährige und frustrierende Diäterfahrungen
d) Essstörung
e) Taillenumfang >100 cm
f) Alter > 50 Jahre

Frage 93: Bei welchen der nachfolgend genannten Vitamine kann eine Überdosierung auftreten?

a) Vit. D
b) Vit.C
c) Folsäure
d) Vit. A
e) Niacin
f) Thiamin

Frage 94: Welche Lebensmittel sind purinreich?

a) Brot
b) Bier
c) Quark
d) Erbsen
e) Butter
f) Tomaten
g) Sprotten

Frage 95: Ein 52-jähriger Patient ist vor 2 Tagen laryngektomiert worden. Er kann nicht schlucken. Sie entscheiden sich für eine enterale Ernährung. Welche Diät wählen Sie?

a) modifiziert nährstoffdefinierte Diät mit einem hohen Fettaneil
b) modifiziert nährstoffdefinierte Diät mit MCT
c) Immunonutrition
d) Nährstoffdefinierte Diät
e) chemisch definierte Diät
f) Tee

Frage 96: Eine 84 Jahre alte Patientin mit Dysphagie und Zustand nach Schlaganfall wird enteral ernährt. Bei bekannter Herzinsuffizienz kommt es zur Bildung von Knöchelödemen. Wie verändern Sie das Ernährungsregime?

a) Beendigung der enteralen Ernähung
b) Wechsel der Diät zu einer nährstoffdefinierten Diät mit einem hohen Fettanteil
c) Begrenzung der Flüssigkeitszufuhr und Wechsel zu einer energiedichten Formuladiät
d) Kontinuierliche Infusion über 24 h

Frage 97: Nächtlicher gastrointestinaler Reflux: Welche (Ernährungs-)Maßnahmen könnten helfen?

a) Gewichtsreduktion
b) kein Alkohol
c) kein Kaffee
d) fettreiche Ernährung
e) beim Schlafen Oberkörper hochlegen
f) Karenz 2 h vor den Zubettgehen
g) 1 Glas Rotwein am Abend

Frage 98: Ein 30 Jahre alter Patient mit einem seit vielen Jahren bestehenden M.Crohn berichtet über sehr lästiges Kribbeln und Stechen und auch ein gelegentliches Taubheitsgefühl in den Füßen. Welcher Nährstoffmangel könnte diese Symptome erklären?

a) Vit. K
b) Niacin
c) Vit. C
d) Calcium
e) Phosphor
f) Vit. B_{12}

Frage 99 : Bei beginnendem Eisenmangel (keine Eisenmangelanämie) kommt es zu folgenden Veränderungen

a) Plasmaeisenspiegel ↓
b) Plasmaferritin ↓
c) Plasmaferritin ↑
d) Transferrin ↑
e) Transferrin ↑
f) Eisenresorption ↓
g) Eisenresorption ↑
h) Erythrocytenzahl ↓

Frage 100: Lebensmittelinfektionen mit Campylobakter: Welches sind die häufigsten Lebensmittelquellen?

a) Schweinefleisch
b) Geflügel
c) Kartoffelsalat
d) nicht pasteurisierte Milch
e) Wasser
f) Eier

Frage 101: Migräne: Welche Lebensmittel können eine Attacke auslösen oder Symptome verstärken?

a) Käse
b) Mineralwasser
c) Rotwein
d) Hot dog
e) Eier
f) Schokolade
g) Erdnüsse

5.2 Antworten

Frage 1	a
Frage 2	d
Frage 3	d, e
Frage 4	d
Frage 5	a, b, c, d, e
Frage 6	c, e, f, g
Frage 7	a, d, h, i
Frage 8	c
Frage 9	a, e, g, h
Frage 10	b
Frage 11	b, c, d
Frage 12	a, c, d
Frage 13	b
Frage 14	c, d, h, i
Frage 15	a, d, e, f, g, h, i
Frage 16	b, d
Frage 17	a, d
Frage 18	a, b, c, e, f
Frage 19	a, d,
Frage 20	b, c
Frage 21	a, b, c, e
Frage 22	a, b
Frage 23	a, c, d
Frage 24	a, b, c, f
Frage 25	a, b, e
Frage 26	a, b, c, d, f, g
Frage 27	b, d, e, f, k
Frage 28	b, c, d
Frage 29	d, e, h
Frage 30	b, c
Frage 31	d
Frage 32	c
Frage 33	c
Frage 34	d
Frage 35	b, 1 Dose enthält 200 mg Aspartam
Frage 36	d
Frage 37	a, b, c, d
Frage 38	e
Frage 39	c, d, f
Frage 40	b, c, e
Frage 41	a, b, d, e, f
Frage 42	b, c, e, f
Frage 43	d, e, g
Frage 44	a, c
Frage 45	b, c, f
Frage 46	c
Frage 47	c, d, g, functional food verbessern Körperfunktionen und schützen vor ernährungsabhängigen Erkrankungen

Frage 48	a, b, c, e, f, Nahrungsergänzungsmittel sind Lebensmittel, die die normale Ernährung ergänzen. Sie werden in Form von Pulvern, Tabletten oder Flüssigampullen angeboten und enthalten Nährstoffkonzentrate. Sie unterscheiden sich von Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs.
Frage 49	a, b, c, d, e
Frage 50	a, b, d
Frage 51	a, e, f, g
Frage 52	d
Frage 53	c, (d)
Frage 54	b, c, f
Frage 55	f
Frage 56	b
Frage 57	b
Frage 58	c
Frage 59	f
Frage 60	d
Frage 61	d, f, h, i
Frage 62	c, e, f
Frage 63	a, b, e
Frage 64	a, d, f
Frage 65	a, c, d, e
Frage 66	d, e, f
Frage 67	a, c, f, g, (h)
Frage 68	b, c, f
Frage 69	a, b, c?
Frage 70	a, e
Frage 71	a, b?, c, d
Frage 72	a, b, c, d, f
Frage 73	a, b, d, Zusatzstoffe kommen in geringen Mengen in Lebensmitteln vor, sie erfüllen technologische Funktionen, z. B. als Konservierungsstoffe
Frage 74	c, d, Schadstoffe kommen natürlicherweise in Lebensmitteln vor, Fremdstoffe gelangen durch den Menschen in das Lebensmittel
Frage 75	a, b, c
Frage 76	c
Frage 77	a, b, (f), (h), (i)
Frage 78	b
Frage 79	c
Frage 80	a, b, e
Frage 81	a, c
Frage 82	e
Frage 83	b
Frage 84	a, b, d, f, h
Frage 85	b, c, d, e
Frage 86	b
Frage 87	a, e, f
Frage 88	d
Frage 89	(c), d
Frage 90	c
Frage 91	d, e
Frage 92	a, c, d
Frage 93	a, d
Frage 94	b, d, g
Frage 95	d
Frage 96	c
Frage 97	a, b, c, e, f
Frage 98	f
Frage 99	b, e, g
Frage 100	b, d, e
Frage 101	a, c, d, e, f



Stichwortverzeichnis

Symbole

A

B

C

D

E

F

G

H

I

J

K

L

M

N

O

P

Q

R

S

T

U

V

W

X

Y

Z